Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Rostock.
(Direktor: Professor Dr. Curschmann.)

Zur Kenntnis akuter und atypischer Leukämien.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Ilse Hellich

aus Berlin-Dahlem.

Rostock
Winterbergs Buchdruckerei
1931.

Referent: Professor Dr. Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552721_0091

Im Jahre 1846 erkannte Virchow als erster die Leukämie als besonderes Krankheitsbild, ohne sich zunächst über das Wesen der Krankheit klar zu sein. Er hatte noch die Auffassung, dass die Leukämiezellen den Eiterkörperchen gleich seien, und dass nur die Dauer der Vermehrung der Leukozyten im Gegensatz zu der Leukozytose das Besondere der Leukämie bedeutete. Auf Grund der Zellanalyse unterschied Virchow schon 1850 zwei Arten von Leukämien: eine lienale mit grossen Blutkörperchen und eine lymphatische mit „freien Kernen". 1870 entdeckte Neumann die Veränderung des Knochenmarks bei Leukämien. Zunächst stellte er eine dritte Art der Leukämien auf, die Myelogene, wies aber schon nach kurzer Zeit mit grösster Schärfe darauf hin, dass das Knochenmark in jedem Fall von Leukämie erkrankt sei. Man unterschied aber damals je nach der Stärke der Organaffektion die lineale, lymphatische und myelogene Form. Die Abgrenzung gegen Leukozytosen geschah damals in der Art, dass man Leukozytenzahlen über 50000 zu den Leukämien rechnete.

Erst Ehrlich erklärte die Art der Zellproduktion, nicht ihre Zahl und nicht die Grösse der erkrankten Organe für massgebend. Auf Grund seiner Färbemethoden zur Unterscheidung der Leukozyten sah Ehrlich als Ausgangspunkt der Leukämien einmal die Lymphknoten oder das Knochenmark an, und je nach der Art der Wucherungen wurde dann die Milz von Lymphozyten oder Knochenmarkszellen besiedelt. Die lymphatische Leukämie stellte somit eine Systemerkrankung dar, während die myeolische eine reine Knochenmarkserkrankung bedeutete. Klinische Beobachtungen von Pappenheim, Walz, Dennig bewiesen aber, dass auch die lymphatische Leukämie vom Knochenmark ausgehen könne.

1900 stellte Naegeli den Begriff der Myeloblasten als ungranulierte, lymphozytenähnliche Zellen des myeloischen Gewebes und so die Myeloblastenleukämie als eine Unterart der myeloischen Leukämie auf. Auf diese Weise wurde die bis dahin unverständliche Tatsache erklärt, dass bei Leukämien zwar die lymphatischen Follikel unverändert gefunden wurden, aber scheinbar lymphoide Zellen in den Geweben wuchern und im Blut vor-

kommen. Auch war die Erklärung dafür gefunden, warum bei Verschlimmerungen und vor dem Tode statt der Myelozyten ungranulierte Zellen, d. i. Myeloblasten, im Blut auftreten, Die alte Ansicht vom Übergang einer myeloischen Leukamie in eine lymphatische war damit hinfällig geworden.

Während man die lymphatische Leukämie schon lange als Systemerkrankung anerkannt hatte, hielt man die myeloische Leukämie noch lange für eine Organerkrankung, bei der es zu Metastasenbildungen myeloiden Gewebes in verschiedenen Organen käme.

Anfang dieses Jahrhunderts erst wurde entdeckt, dass unter pathologischen wie auch physiologischen Verhältnissen myeloisches Gewebe auch ausserhalb des Knochenmarks auftreten kann, und zwar als autochthone Bildung. Naegelis Studien über myeloisches Gewebe bei Embryonen und myeloische Metaplasie bewiesen, dass der Körper Zellen besitzt, die einer myeloischen Umwandlung fähig sind. So wird erklärt, dass auch ohne Knochenmarkserkrankungen Myelosen vorkommen können, und es wird bewiesen, dass auch die myeloische Leukämie wie die lymphatische eine Systemerkrankung ist.

Lange Zeit hindurch galt die Leukämie als eine ausgesprochen chronische Erkrankung mit allmählichem Beginn und einer jahrelangen, bald remittierenden, bald exazerbierenden Verlaufskurve.

Man teilt im allgemeinen die Leukämien in myeloische und lymphatische ein. Diese streng dualistische Anschauung geht dahin, dass eine ausgesprochene Gegensätzlichkeit zwischen dem lymphatischen und myeloischen Gewebsapparat besteht, die darin ihren Ausdruck findet, dass bei Wucherungen des einen der andere verdrängt wird. Deshalb muss auch der Übergang von einer myeloischen in eine lymphatische Leukämie abgelehnt werden. Begründet wird diese Ansicht durch entwickelungsgeschichtliche Forschungsergebnisse.

Während sich nun die chronischen Leukämien in den meisten Fällen schon rein klinisch in dieses Schema einfügen lassen, gelingt das bei den akuten Fällen oft nur unter Schwierigkeiten, klinisch nur auf Grund des Blutbefundes, dessen Deutung aber häufig nicht leicht ist. Differential-diagnostisch kommt ausser dem weissen Blutbild für die Unterscheidung akuter lymphatischer und myeloischer Leukämien vielleicht noch das Befallensein einzelner Organe in Frage. So gibt Naegeli an, dass alle parostealen

Affektionen der Myelose angehören und dass bei akuten Lymphadenosen die Lymphknotenaffektion eine dominierende Rolle spiele; von der ersteren Regel gibt es aber zweifellos Ausnahmen.

In den letzten Jahrzehnten ist die Aufmerksamkeit sämtlicher Kliniker mehr auf das früher als selten betrachtete Krankheitsbild der akuten Leukämie gelenkt worden. Hans Curschmann u. a. haben beobachtet, dass nicht nur die Zahl der Leukämien seines Materials zugenommen hat, sondern dass die Steigerung in erster Linie die akuten Leukämien auf Kosten der chronischen Formen trifft. Es hat sich dabei herausgestellt, dass sich hinter vielen Fällen von scheinbarer Sepsis, Morbus Werlhofii, unklaren Drüsenerkrankungen, Malaria u. a. m. eine akute Leukämie verstecken kann. Das Krankheitsbild der akuten Leukämie wurde zuerst 1896 von v. d. Wey beschrieben, der allerdings vermutete, dass aus einer chronischen, aber unerkannt gebliebenen Leukämie eine akute geworden sei. Später beschrieben Grawitz, Hirschfeld u. a. aber ähnliche, akut verlaufende Fälle, in denen die Anamnese mit Sicherheit gegen eine schon länger vorhandene Erkrankung sprach.

Das Krankheitsbild der akuten Leukämie ist heute ein ziemlich scharf umschriebenes und weist bestimmte, fast allen Fällen gemeinsame Züge auf. Trotzdem darf man behaupten, dass die Kenntnis dieser Krankheitszustände noch keineswegs Gemeingut der Ärzte geworden ist, und dass diese Fälle in der ärztlichen Praxis überaus häufig verkannt werden — zum Schaden für ihre Therapie und Prognose.

Es sollen deshalb in Folgendem über alle Fälle akuter Leukämie berichtet werden, die in den letzten zehn Jahren an der Rostocker Universitätsklinik zur Beobachtung kamen. Zuerst folgen vier Fälle, die klinisch der Diagnose keine wesentlichen Schwierigkeiten bereiteten.

Fall 1.

Herr E. I., 63 Jahre, aufgenommen am 4. 11. 29.

F. A. o. B.

E. A. Keine Kinderkrankheiten. Vor einem Jahr Eiterung am linken Unterarm, die angeblich 6 Wochen dauerte. Seit 6 Wochen zunehmende Kopfschmerzen, grosse Mattigkeit, Heiserkeit, Temperaturen bis zu 38°, allmählich grösser werdende Drüsenschwellungen an Hals, Achselhöhlen, in der Leistengegend.

Status: Mittelgross, schlechter Ernährungszustand, am Hals, in den Achselhöhlen, in der Leistenbeuge haselnuss- bis hühnereigrosse, harte, nicht verwachsene Drüsen. Tonsillen o. B.

Thorax: o. B. Über den Lungen etwas Giemen, Herz etwas nach lk. verbreitert, Töne leise, unrein, R. R. 125/165, Puls 120, Senkung 24 mm.

Bauch: Weich, nicht vorgewölbt, Leber handbreit über dem Rippenbogen, hart. Milz perkutorisch vergrössert. Temperatur 39,4. Urin Alb. positiv, sonst o. B. Blut Hgl. 74 % Sahli. Erythr.: 3,9 Mill. o. B. Leukoz.: 147000. Ausstrich Segm.: 7. Stab.: 5. Mono: 2. Eo.: —. Lymphoz.: 84. Oxydase: —.

5. 2. Zunehmende Somnolenz, zeitweises Aussetzen des Pulses. Exitus.

Fall 2.

Herr F. W.. 64 Jahre, aufgenommen am 21. 7. 28.

F. A. Mutter an Lungentb. gestorben.

E. A. Angeblich nie krank gewesen. Vor 8 Wochen Gelbsucht. Der Stuhl war nie hell, der Urin nie dunkel.

Vor 3 Wochen beginnende Luftknappheit, aber noch Arbeitsfähigkeit. Seit 10—14 Tagen Verschlimmerung. Nachts quälender Husten, Patient muss sich im Bett aufsetzen. Viel zäher gelber Auswurf. Zehn Pfund Gewichtsabnahme.

Status: Mittelgross, sehr blass, schlechter E. Z. Am Hals und in den Achselhöhlen stark vergrösserte Lymphknoten. Über den Lungen im Bereich des Hilus bds. Dämpfung. Über allen Partien feuchte, nicht klingende R. G.'s. Leber und Milz deutlich vergrössert. Temperatur 37,2 Puls 100. R. R. 135/70. Senkung 18 mm. Urin negativ. Leukoz: 82000, davon 99% Lymphozyten.

Am 24. 7. Exitus.

Fall 3.

Herr W. H., 55 Jahre, aufgenommen am 7. 7. 22.

F. A. Vater und zwei Schwestern an unbekannter Krankheit gestorben.

E. A. Patient war nie krank. hat aktiv gedient.

Jetzige Erkrankung: Seit 6 Wochen grosse Mattigkeit und Blässe. Häufige Schwindelanfälle bis zum Hinfallen, keinerlei Schmerzen. Eine Woche später Atemnot, die sich allmählich verschlimmerte. Vom 19.—29. 6. Bestrahlungen in der chirurgischen Klinik. Seit dem 2. 7. sind die Füsse angeschwollen. Appetit gut.

Status: Auffallend anämischer Patient in gutem E. Z. Haut und Schleimhäute blass. Zähne defekt. Halsdrüsen lk. und re. bis kirschgross, weich. Lungen o. B. Herz: Töne paukend, erster Ton klappend. An der Basis systolisches Geräusch, Puls klein, weich, 120. Leib vorgewölbt, kein Aszites. Die Leber überragt den Rippenbogen um gut 3 Querfinger. Nicht hart, nicht schmerzhaft. Milz stark vergrössert, Inguinaldrüsen bds. gleichmässig vergrössert. Magen: Achylie. Augen: Retinitis leukämica. Blut: 8. 7. Hgl. 16 % Sahli. Ery: 75000. Fl. 1. Leukoz.: 14711. Ausstrich: Poly. 1,5. Eo. 0,5. Lymphoz. 98,0. Am 10. 7. Hgl. 11 %. Ery. 400000. Fl. 1,37. Leukoz. 47333. Ausstrich: 93. Lymphoz. 5. Poly. 1. Eo. 1. Mono 11. 8. Exitus.

Sektion: Hyperplasie sämtlicher Lymphknoten besonders längs der Aorta, starke Hyperplasie der Milz und Leber. Leukämische Proliferate der Leber und Milz, starke Zellinfiltrationen im periportalen Bindegewebe. Hochgradige Anämie, vereinzelte Blutungen im Endokard, Haemosiderose in Leber und Milz. Mikroskopisch: Lymphatische Leukämie.

Fall 4.

Herr A. S., 36 Jahre, aufgenommen am 5. 6. 26.

F. A. Vater an Tb. gestorben. Patient hat zwei gesunde Kinder.

E. A. Keine Kinderkrankheiten, zweimal wegen Tb. der Lungen vor 8 und 6 Jahren in einem Sanatorium, danach völlig gesund. Seit März 26 fühlt sich Patient ausserordentlich schwach. Bei der geringsten Arbeit Schweiss und grosse Mattigkeit, auch geistige Müdigkeit. Im April Anschwellung der Nacken- und Halsdrüsen. Die Haut wurde sehr blass. Lk. seit 3 Wochen Schwerhörigkeit, seit einigen Tagen schlechtes Sehen auf dem lk. Auge.

Status: Mittelgrosser, kräftiger Patient in leidlichem E. Z. Haut und Schleimhäute auffallend blass. Am Hals und im Nacken ziemlich erhebliche Drüsenpakete. Lunge, Herz o. B. R. R. 120/75. Temperatur um 37,8. Puls 100, Senkung 22 mm. Leib: Milz drei Querfinger über dem Rippenbogen von erhöhter Konsistenz. Leber nur wenig vergrössert. Extremitäten: An den Unterschenkeln zahlreiche Petechien. Augen: Lk. grosse, flächenhafte Blutung in der Makulagegend. Re. zwei kleine, flächenhafte Blutungen, bds. radiär verlaufende Blutungen von der Peripherie zur Makula. Urin o. B. Blut: 6. 6. Hgl. 38,2 %. Ery: 1,92 Mill. Fl. 1,0 Leukoz.: 20766. Ausstrich: 96 Lymph. 3 Segm., 1 Mono., Peroxydasereckтion; —

Trotz Röntgenbestrahlung Zunahme der Leukozyten bis zu 44266 mit 98 % Lympho. Unter zunehmenden Zahnfleischblutungen, Verschlechterung des Sehvermögens auch rechts, Zunahme der Temperatur bis 38,5°. Exitus.

Die Differenzierung des Blutbildes machte in diesen vier Fällen keine Schwierigkeiten. Die Zellen waren meist einkernig und schwankten der Grösse nach zwischen grossen und kleinen Lymphozyten. Der Kern war homogen, das Protoplasma schmal, dunkelblau, ungranuliert, die Oxydasereaktion fiel in allen Fällen negativ aus. Gegen eine Mikromyeloblastenleukämie sprach das starke Befallensein des lymphatischen Apparates, das klinisch zunächst ganz im Vordergrund stand. In Fall 3 bewies die Sektion die Richtigkeit der Diagnose.

Die Zahl der Leukozyten schwankt zwischen 14000 und 147000, der Prozentgehalt am Lymphozyten zwischen 84 und 99 %. In zwei Fällen bot auch das Erythrozytenbild schwere und schwerste Schädigungen, die an eine perniziöse Anämie erinnerten. Bei ausgesprochener Poikilo- und Anisozytose fiel der Mangel an kernhaltigen roten Blutkörperchen auf, wie wir

sie bei chronischen Leukämien fast regelmässig zu finden pflegen als Zeichen eines stark regeneratorischen Einschlages in der Erythropoese.

In Fall 4 musste zunächst der Verdacht auf eine Tuberkulose fallen, die nach der Anamnese unzweifelhaft vorhanden war, und die sich häufiger im Gefolge oder als Prodromalstadium für eine Leukämie findet. Doch über die Beziehung zwischen Tuberkulose und Leukämie soll später noch geredet werden. In diesem Fall hat es sich sicher um eine abgeheilte Tuberkulose gehandelt, da zwischen dem letzten Sanatoriumsaufenthalt und der jetzigen Erkrankung sechs Jahre liegen und in der Zeit nie wieder irgendwelche Erscheinungen von Seiten der Lunge aufgetreten sind. Ob allerdings die frühere Tuberkulose eine gewisse Disposition für die Leukämie geschaffen hat, ist eine Frage, die nach heutigen Ansichten vielleicht im bejahenden Sinne beantwortet werden kann.

Fall 2 und 3 fallen zunächst durch die in der Anamnese angegebene starke quälende Atemnot auf, in dem einen Fall mit starkem Husten, im andern mit Schwindelanfällen. Während in Fall 3 die Atemnot und der Schwindel sicher durch hochgradige Anämie zu erklären sind, dürfte es sich in Fall 2 wohl um einen raumbeengenden Tumor im Thorax handeln, wie ja auch der Lungenbefund mit seinem breiten Dämpfungsbezirk zu beweisen scheint. Gegen Lymphogranulom oder Lymphosarkom sprach der Blutbefund, da bei beiden Erkrankungen dieser Art niemals prozentuale Lymphozytenwerte von solcher Höhe angetroffen worden sind. Gegen generalisierte Lymphdrüsentuberkulose entscheidet der plötzliche Beginn der Erkrankung und die hohe Leukozytenzahl, wie sie bei dieser Affektion niemals gefunden worden ist.

Es wurden hier 4 Fälle von akuter Lymphadenose beschrieben, deren Dauer drei bis sechs Monate war, die alle deutlich leukämisch waren und alle einen grossen Milztumor aufwiesen. In drei Fällen wurden Ältere betroffen, in einem ein jüngerer Mann, bei dem auffällt, dass neben den deutlichen Drüsenschwellungen auch erhebliche haemorrhagische Symptome vorhanden waren, die bei den andern fehlten.

Es folgen jetzt 14 Fälle von akuten Leukämien, die starken Zweifel an der Natur der leukämischen Erkrankungen erweckten.

Fall 5.

E. P., 14 Jahre, männlich, aufgenommen am 6. 12. 26.

F. A. o. B.

E. A. Angeblich immer blass und schwächlich, auch schwerhörig gewesen. Im Oktober grosse Mattigkeit, Fieber, zunehmende Blässe, dauernd Verschlechterung des Zustandes. Im Laufe der letzten 14 Tage Zahnfleisch- und Nasenblutungen, jetzt Leibschmerzen und Durchfälle.

Status: Elender E. Z. Hochgradiger Schwund des Fettpolsters und der Muskulatur. Haut sehr blass. Am Rumpf und an den Extremitäten, besonders den Beinen reichlich Petechien. Somnolenz. Patient schreit öfters laut auf. reagiert nur schwach auf Anruf. Mund und Rachen: Zahnfleisch, Lippen und Mundschleimhaut blutig, Zunge belegt und trocken. Ganz geringe Schwellung der Halsdrüsen. Lungen o. B. Über dem Herzen anämische Geräusche. R. R. 110/75. Temperatur 38,4—39,5. Puls 120. Hochgradige Milz- und Leberschwellung. Urin o B. Blut: Hgl. 11,8, Ery 752000, Leukoz. 35955, Fl. 0,87, Ausstrich: 6. 12. Segm. 0, Stab 5, Lymphoz. 79?? Eo. 0. Mono 13?. Mast. 0. Metamyeloz. 5. Myeloz. 0. Promyeloz. 2. Am 8. Segm. keine, Stab. 3, Ly. 23, Eo. 0, Mono. 2, Mast. 0, Metamyeloz. 19, Myeloz 15, Promyeloz 5, Myeloblasten 33. Am 11. 12. Exitus.

Die Diagnose des Blutbildes machte hier grosse Schwierigkeiten. Die Zellen waren meist einkernig und hatten grösstenteils die Grösse von grossen Lymphozyten. Wir entschieden uns zunächst für lymphatische Leukämie, wobei allerdings die sehr geringe Beteiligung des lymphatischen Apparates auffiel. Erst zwei Tage später konnte die Diagnose Myeloblastenleukämie gestellt werden auf Grund der Verminderung der Neutrophilen zugunsten der Myelozyten, Promyelozyten und Myeloblasten. Die Oxydasereaktion war negativ.

Sektion (Auszug): Knochenmark im Femur von eitriger Beschaffenheit. Leber auffallend blass von teigiger Konsistenz, Mark und Rinde nicht zu trennen. In der Dickdarmschleimhaut diffuse Blutungen, geringe Vergrösserung der Mesenterialdrüsen.

Mikroskopisch: In allen Organen sehr spärliche leukämische Infiltrate. Starke Vermehrung der Retikuloendothelien. Die Infiltratzellen sind vorzugsweise mononukleäre rundliche Zellen, grösser als Lymphozyten, vereinzelt auch sicher myeloische Zellformen, vermutlich Myeloblasten.

Fall 6.

Werner D., 34 Jahre, aufgenommen am 2. 4. 21.

F. A. o. B.

Als Kind schwächlich, oft Ohnmachten, keine Krämpfe. 1913 Gelbsucht, von 15—18 im Felde, dort zweimal Furunkulose. Jetzige Erkrankung: Am 19. 2. 21 plötzlich Schmerzen im Leib und in der Lendengegend. In

der ersten Zeit traten die Schmerzen erst alle sieben Tage, dann alle vier Tage sehr stark auf, verschwanden dazwischen aber nie ganz. Appetit schlecht. Der Arzt fand nichts und verordnete Tabletten zur Appetitanregung. Abends oft Brechreiz, doch nie Erbrechen. Bei Stuhlgang Schmerzen im Rücken. Schlaf schlecht. Beim Einschlafen Angstgefühl, Hitze, Schweiss. Starke Nachtschweisse, keine Kopfschmerzen. Flimmern vor den Augen. Starke Gewichtsabnahme. Reissen in den Beinen, besonders aber im Rücken.

Status: Schmal, blass, Haut trocken, ziemlich blass, keinerlei Drüsen, Thorax, Lunge, Herz o. B. Bauch: Im oberen Drittel gespannt, leicht druckempfindlich, Leber stark vergrössert, glatt, Milz deutlich fühlbar. Nerven BDR. — Lassègue +. Temperatur bis 37,6. Wa.R. —. Urin: U'gen +, sonst o. B. Im Magensaft Kongo: —. Weber + +. Magen röntgenologisch o. B. Rectoskopie: Stark blutende Schleimhaut, keine Ulzerationen. Blut: Am 3. 4. Hgl. 50%, Ery 2,864 Mill., Fl 1, Leuko 9260, Ausstrich: Poly 8, Lymphoz. 6, Metamyelo 2, Myelo 26, Myeloblasten 48, Mono 10??

Das Blutbild wird beherrscht von Myeloblasten, teils typischen mit runden Kernen und ein bis mehreren Vakuolen, teils atypischen, die von Monozyten nicht zu unterscheiden sind. Die Oxydasereaktion fiel nur teilweise positiv aus.

In den nächsten Tagen treten Hautblutungen an Schultern, am Becken, an den Kniegelenken, in der Supraclavikulargrube auf. Profuse Zahnfleischblutungen, das Hgl. sinkt auf 10%, die Erythr. auf 365000, Fl 1,7. Unter Benommenheit am 12. 4. Exitus.

Sektion verweigert. Per Anum werden Stücke aus der Leber entnommen, die bei histologischer Untersuchung Wucherung von myeloischem Gewebe zeigen.

Fall 7.

Paul R., 25 Jahre, aufgenommen am 9. 7. 23.

E. A. 1917 in Rumänien Fleckfieber und Malaria, 1918 und 1920 Malariaanfälle, seitdem völliges Wohlbefinden. Seit dem 5. 7. 23 Nasenbluten ohne besondere vorhergehende Anstrengungen. Vorher blutiger Auswurf (Halsgeschwür?). Zunehmende Müdigkeit und Schlappheit. Appetitlosigkeit.

Status: Mittelkräftig, mässiger E. Z. Haut blass, gelb, schwerkranker Eindruck. In beiden Nasenlöchern Blutgerinnsel, desgleichen an Lippen, Zunge, Zahnfleisch, Rachen. Am Körper einzelne Petechien. Keine Drüsen. Lungen o. B. Herz bis auf anämische Geräusche o. B. Puls 140. Dikrot. Temperatur zwischen 38,5 und 40,7. R. R. 120/45. Sgk. 26 mm. Wa.R. —. Urin o. B. Blut: Hgl. 11,8% Sahli. Ery. 876000, Fl. 0,73, Leuko 23177, Ausstrich: Poly 12, Lymphoz. 4, Plasmazellen 10, Myeloblasten 26, Myeloz. 48, Metamyeloz. 2; sie enthalten zum Teil örtliche Vakuolen. Thromboz 6368; Gerinnungszeit: Beginn nach 7, Ende nach 10 Minuten, Blutungszeit 40,5'. Blutkultur: Steril. Unter Benommenheit am 10. 7. Exitus.

Sektionsbefund (Auszug): Milz um die Hälfte vergrössert, Kapsel gespannt, durchscheinend. Parenchym weich, von schmutziggrauer Farbe mit einem Stich ins Bräunliche. Leber etwas vergrössert, glatt, graubraun, Läppchen eben angedeutet durch feinste grünliche Punktierung.

Herzbeutel voll feinster Blutungen, dabei Epikard glänzend, keine subendokardialen Blutungen.

Schleimhäute der Luftwege blass. Tonsillen klein, blass. Starke Vergrösserung einer zervikalen Lymphdrüse, die glasig und etwas grünlich aussieht.

Nieren sehr anämisch, im Becken je zwei dunkelrote Flecken.

Gehirnhäute o. B. Rinde blass. In der lk. vorderen Kapsel in der Mitte ein scharf begrenzter, kugelrunder roter Herd von 2 mm Durchmesser, ein etwas grösserer in der Mitte des Putamen re.

Knochenmark des Femur: Schmutziggrau mit dichtstehenden gelblich-grünlichen weichen Herden, fast wie Abszesse, ebenso im Mark der Wirbelkörper.

Mikroskopisch: Knochenmark: Zahlreiche Zellen mit grossem runden Kern und wenig Protoplasma ohne Granulationen.

Milz: Follikelzeichnung undeutlich. Dieselben Zellen wie im Knochenmark. Oxydase: +.

Leber: Zellen gut erhalten, Kapillaren sehr blutarm, zum Teil voll weisser Zellen, in einigen finden sich Diplokokken.

Nieren o. B. Zervikaldrüse: Zeichnung verwischt durch Zellen, wie sie im Knochenmork zu finden waren. Lumbaldrüsen o. B.

Das Blutbild fällt auf durch seinen Gehalt an Plasmazellen. Diese sind im allgemeinen lymphatischer Genese und sind zuerst von Türk im Blut aufgefunden und als Reizungsformen bezeichnet worden, da sie bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen eine grosse Rolle spielen. In neuester Zeit wird jedoch auch vielfach an eine myeloische Abstammung gedacht, da sie bei akuten Myelosen im Blut und im Knochenmark zu finden sind. Naegeli macht eine scharfe Trennung zwischen lymphoblastischen und myeloblastischen Plasmazellen, die zwar morphologisch sehr ähnlich, aber genetisch völlig zu trennen seien. Da in diesem Falle der Befund eindeutig auf eine Myeloblastenleukämie hinweist, dürfte es sich um myeloblastische Plasmazellen gehandelt haben, wie wir sie im Blut höchst selten und dann nur bei akuten Myelosen zu sehen pflegen, während lymphoblastische viel eher und häufiger bei Lymphadenose und sogenannten lymphatischen Reaktionen des Körpers auftreten.

Der Sektionsbefund ist charakterisiert durch Blutungen, sehr geringe Zellinfiltrationen und vor allem durch die eigentümliche Beschaffenheit des Knochenmarks. Man denkt hier zunächst an ein Chlorom auf Grund der grünlichen Verfärbung und dem tumorartigen Wachstum einer Drüse und der grünlichen Herde im Knochenmark. Während man anfänglich nur lymphatische Chlorome kannte, wurde in letzter Zeit immer mehr auf myeloische hingewiesen, und man ist jetzt der Ansicht, dass es nur myeloische gäbe. Da aber das Chlorom weder klinisch noch pathologisch

von der akuten Myelose zu trennen ist, da zwischen beiden fliessende Übergänge vorhanden sind und beide dem Wesen nach dasselbe bedeuten, so hat man allmählich von einer Trennung dieser beiden Krankheitsformen Abstand genommen und rechnet das Chlorom zu der Systemerkrankung der akuten Myelosen.

Fall 8.

Waldemar W., 68 J.

E. A. Patient war zwanzig Jahre in den Tropen; nie krank gewesen. Vor 6 Wochen plötzlich Ohrensausen. Eine Nacht schweres Nasenbluten 10 Stunden lang. Seitdem grosse Mattigkeit, starke Unruhe besonders nachts, Ubelkeit, öfters Erbrechen, der Urin soll trübe gewesen sein, Appetit schlecht, viel Durst. In letzter Zeit angeblich grosse Blässe.

Status: Mittelgross, untersetzt, auffallend blass, Augen sehr glänzend, Blick unbestimmt. Fragen werden schlecht beantwortet. Wenn unbeobachtet, will er aus dem Bett und schimpft über schlechte Behandlung. Blutiges Sputum, scheinbar vor allem aus der Nase. Tonsillen o. B. Keinerlei Drüsenschwellungen. Am Bauch, Rücken, Extremitäten Petechien. Herz nach rechts verbreitert, Töne, leise, anämische Geräusche. Lungen in abhängigen Partien etwas Knisterrasseln. Leib weich, Milz und Leber nicht vergrössert. R. R. 130/50. Puls um 100. Temperatur zwischen 38 und 40. Wa.R. —. Urin: Alb. Spur. U. +, Ugen +. Im Sediment leicht vermehrte Leukoz., einzelne Erythro. Blut: Hgl. 18,7 % Sahli, Ery. 1,0 Mill., Leukoz. 6333, Fl. 0,9, Plättchen 16000. Ausstrich: Segm. 10, Stab. 12, Ly. 16, Eo. —, Mono —, Mast. 2, Myeloz. 12, Myeloblasten 48, Oxydase: + +. 17. 2.: Zunehmende Unruhe. Exitus.

Sektion verweigert.

Fall 9.

Robert L., 29 Jahre, aufgenommen 12. 8. 26.

E. A. Früher nie krank, war im Feld. Vor drei Wochen plötzliche Mattigkeit, Stiche in der rechten Seite, mässige Temperatur; zwei Tage später Stiche in der linken Seite. »Rippenfellentzündung«, Behandlung mit Jodpinselung. Seit einer Woche heftige Brustschmerzen, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden. Am 6. 8. blutiger Auswurf. Gleichzeitig kleine Blutflecken an Stirn und besonders Brust und Bauch. Kein Bluterbrechen, kein Blut im Stuhl. Urin unverändert. Patient war früher nie blass und neigte nie zu Blutungen.

Status: Kräftig, guter E. Z., sehr blass. An Stirn, Brust und Bauch zahlreiche linsen- bis erbsengrosse z. T. erhabene blaurote Flecken, einzelne grössere an den Beinen. Starker Foetor ex ore. Zahnfleisch mit Blutgerinnseln bedeckt, einzelne Gerinnsel am Zungengrund, an der Schleimhaut des harten Gaumens und an den Tonsillen. Keine Geschwüre, keine Drüsenschwellungeu. Thorax, Lunge, Herz o. B. Temperatur um 39, Puls 120, R. R. 110 75, Skg. 22. WaR. negativ. Leib: Leber nicht vergrössert, Milzgegend etwas druckempfindlich, unterer Milzrand ragt zwei querfingerbreit unter dem Rippenbogen hervor. Urin: Albumen +, im Sediment treten am 30. 8. vereinzelte Erythrozyten, zahlreiche granulierte Zylinder und runde

Epithelien auf. Blut: Bei der Aufnahme Hgl 61;8, Ery. 3,4 Mill, Leuk. 2133, Fl. 0,9, Plättchen 20400; leicht Anisozytose der Erythrozyten. Ausstrich: Sgm. 7, Stab 11, Ly. 74?, Eo. 1, Mono. 7. Oxydase —. Am 1. 9. Hgl. 21,4, Ery. 1,3 Mill., Leukoz. 36266, Fl. 0,8, Plättchen 6600. Starke Aniso- und Poikylozytose, Polychromasie, vereinzelte Normoblasten. Ausstrich: Segm. 2, Stab. 2, Ly. 2,9, Eo. 2, Mono. 2, Mast. 1, Myeloz. 1, Metamyeloz. 1, Myeloblasten 60. Blutungszeit 21', Blutgerinnungszeit 3,8'. Blutkultur —. Bilirubin im Serum nach v. d. Bergh 0,75 BE. Trotz Röntgenbestrahlung Ausbreitung der Flecken über den ganzen Körper, zunehmende Anämie. Nasenbluten, Dyspnoe. Die Probeexzision einer Hautpartie ergibt mikroskopisch: Infiltration durch grosse Rundzellen, die nicht näher zu bestimmen sind. Oxydase +. 31. 8. Exitus.

Sektion verweigert.

Auch hier war wie in Fall 5 die Differenzierung des Blutbildes äusserst schwierig. Die negative Oxydasereaktion entschied für eine lymphatische Leukämie, obwohl der Verdacht auf eine Myelose nach Anamnese und Verlauf sehr viel grösser war. Auf Grund der Probeexzision einer Hautpartie, die eine positive Oxydasereaktion ergab; war der Beweis für unsere Vermutung einer Myeloblastose erbracht.

Fall 10.

Eduard H., 27 Jahre, aufgenommen am 19. 2. 23.

E. A. Anfang Januar zunehmende Schwäche und Blässe. Das Gesicht war geschwollen. Seit 14 Tagen erschwertes Sehen. Angeblich kein Doppelsehen. Seit 3 Wochen bettlägerig. Appetit gut. Nur beim Kauen starke Schmerzen im Zahnfleisch. Stuhlgang, Wasserlassen o. B. Jetzt Schmerzen am Naseneingang, am Zahnfleisch, Kopfschmerzen, Schwindel, verschleiertes Sehen.

Status: Gross, kräftig, mässiger E. Z. Haut blass, welk, Gesicht gedunsen. Foetor ex ore. Zähne z. T. kariös. Zahnfleisch entzündet, schmerzhaft, leicht blutend. Rachenring blass. Lk. Naseneingang mit weisslich-gelben Borken belegt. Lungen, Herz o. B. Puls 84, Temperatur um 37, R. R. 100/40. Leib: Milz wenig vergrössert. Extremitäten bds. leichte Knöchelödeme. Augenhintergrund re. um die Pupille herum längs der Venen grosse Haemorrhagien, ebenso in der Peripherie und der Makulagegend, lk. ähnlicher Befund. Urin im Sediment zahlreiche Erythrozyten. Rachenabstrich Di. +. Zweitausend IE. danach Erbrechen. Blut: Hgl. 4, Ery. 296000, Leuko. 64733. Ausstrich: Poly. 3,0, Ly. 97 (grosse 3,5, kleine 90,0). Plättchen 19500. Im weissen Blutbild viel nacktkernige Ly., Riesenly., Riederformen. 27. 2. Exitus.

Sektion: Auffallend starke Anämie sämtlicher Organe. Ausgedehnte Drüsenschwellungen und mässtige Milzschwellung. Knochenmark dunkelrot, locker. In allen Organen typische Infiltrationen von Lymphozyten.

Fall 11.

Leonhard E,, 31 Jahre, aufgenommen am 4. 9. 29.

E. A. Als Junge öfter Nasenbluten, sonst kerngesund. Am 17. 7. 29 plötzlich einsetzendes heftiges Nasenbluten 36 Stunden lang. Nach eigenen

Angaben völlig ausgeblutet. In Wismar im Krankenhaus wurde eine Bluttransfusion vorgenommen, danach Entlassung, 8 Tage Wohlbefinden. Seit drei Tagen wieder Nasenbluten, jedesmal heftiger, grosse Mattigkeit. Drüsenschwellungen am Hals, die jetzt etwas nachgelassen haben. Hinterkopfschmerzen. Patient hat manchmal das Gefühl, als ob der Hinterkopf einschlafen wollte.

Status: Sehr gross, sehr blass, keine Ödeme, keine Hautblutungen. Am Hals mässig starke Drüsenpakete. Vergrösserung der Inguinaldrüsen. Starker Sternalschmerz. Kopf: Hinterkopf etwas druckempfindlich, in der Nase und im Mund Blutgerinnsel, Zahnfleisch intakt, Lungen o. B. Herz anämische Geräusche. Puls 110. Temperatur um 38,5° R. R. 120/65, Skg. 40 mm, Abdomen weich, nicht vorgewölbt. Milz gerade palpabel. Urin o. B. Blut: Hgl. 21 % Sahli, Ery. 796000, Leuko 64666, Fl. 1,5; Ausstrich: Sgm. 22, Stab. 12, Ly. 42, Eo. 0, Mono. 4, Mast. 0, Metamyeloz. 12, Promyeloz. 3, Myeloblasten 5. 14. 9. Exitus.

Das Blutbild deutet sowohl auf eine lymphatische wie myeloische Leukämie hin. Wir finden auch bei lymphatischer Leukämie geringe Anzahl von Myeloblasten wie in diesem Falle als Zeichen einer Reizungsmyelozytose. Doch werden 10 % selten überschritten. Die geringe Verminderung der polimorphkernigen im Verhältnis zur Vermehrung der wenn auch teilweise pathologisch erscheinenden Lymphozyten spricht hier dafür, dass es sich doch wohl um eine akute Myelose handelt.

Sektion (Auszug): Sämtliche Schleimhäute der oberen Luftwege auffallend blass, fast weisslich. Tonsillen über bohnengross zerklüftet. Lymphknoten an der Lungenwurzel deutlich vergrössert. Blassgraue Schnittfläche ebenso am Hals und der Clavikula. Milz: Blassblaugräulich, glatt. Schnittfläche abstreichbar, trübrot, lässt die nicht vergrössert erscheinenden Knötchen eben erkennen. Das Pulpagewebe erscheint erwas vermehrt. Nieren: Ums doppelte vergrössert, sehr blass, erbsengrosse, erhabene Höcker von weicher Konsistenz und unscharfer Abgrenzung sichtbar. Auf der weichen Schnittfläche bis pfenniggrosse, unscharfe Einlagerungsherde von weissgrauer Farbe. Rinde und Mark unscharf begrenzt. Magen: Schleimhaut gleichmässig verdickt, grauweissgelblich. Darm: Lymphozytenapparat undeutlich. Leber um 1/3 vergrössert, weich. An der Peripherie der Läppchen durchweg grauweissliche, stippchenartige Einlagerungen. Hirn: Auffallende Blässe der Häute und der Hirnsubstanz. Mikroskopisch: Niere: Rinde und Mark in ausgedehntem Masse durchsetzt von grossen, flächenhaften Teilinfiltrationen mit weitgehendem Untergang von Glomerulie und Harnkanälchen. Die Infiltrate bestehen aus relativ grossen Zellen mit ovalem, blassem chromatinarmen Kern: Myeloblasten. Oxidase: + Es färben sich nur einzelne wenige Zellen. Leber: Entsprechend dem makroskopischen Befund mikroskopisch ausgedehnte Zellanhäufung gleicher Art wie in der Niere innerhalb des periportalen Bindegewebes. In Myocard und Lunge gleichbeschaffene perivasculäre Zellinfiltrate.

Makroskopisch wurde bei der Sektion eine lymphatische Leukämie diagnostiziert, und auch mikroskopisch schien diese Ansicht zunächst nach der Anordnung der Infiltrate in Leber und Milz richtig zu sein. Erst die positive Oxydasereaktion in Niere und Leber bewies auch in diesem Falle eine Myeloblastenleukämie.

Fall 12.

Adolf G., 37 Jahre, aufgenommen am 15. 4. 29.

E. A Keine Kinderkrankheiten. Patient war im Felde immer gesund. Am 7. 4. plötzlich Nasenbluten, Zahnfleischbluten. Dauer 2—3 Stunden. Dabei angeblich starker Blutverlust. Patient wurde blass und schwach. Am 13. 4. erneute Blutungen. Er ging in die Ohrenklinik, von wo er uns geschickt wurde. Seit dem 15. auf beiden Armen und Schultern zahlreiche blaue Flecke von verschiedener Grösse. Anzahl angeblich schon zurückgegangen.

Status: Mittelgross, leidlicher E. Z. Haur und Schleimhäute etwas anämisch. Starker Foetor ex ore Zahnfleisch stellenweise ulzerös mit geronnenem Blut bedeckt. Zunge o. B. An der hinteren Rachenwand einige Blutgerinnsel. Tonsillen o. B. Thorax, Lunge, Herz o. B. Leib: Milz perkutorisch leicht vergrössert. Extremitäten: die oberen Extremitäten sind auf beiden Streckseiten gleich verteilt mit zahlreichen bis linsengrossen nicht erhabenen blauen, nicht wegdrückbaren Flecken bedeckt. Am linken Sterno-cleido zwei kirschkerngrosse Drüsen. Temperatur zwischen 37 und 39°, agonal 40,5°. Puls 100–110, R. R. 120/50, Skg. 40 mm. WaR. negativ. Urin o. B. Blut: Hgl. 36% Sahli., Ery. 1,29 Mill. Leukoz. 10622, Fl. 1,5, 100% Lymphozyten. Oxydase- und Peroxydase-Reaktion: —. Blutkultur steril. Täglich schweres Nasenbluten. Am 5. 5. Exitus.

Sektion (Auszug): Mässige Milzschwellung, Milz glatt, weich, Zeichnung kaum zu erkennen Erhebliche Vergrösserung der Leber. Periportales Bindegewebe deutlich sichtbar. Läppchenzeichnung nicht zu erkennen. Blasses himbeergeleeartiges Knochenmark. Einzelne vergrösserte paratracheale und mesenteriale Lymphknoten. Massenhaft subpleurale und subpericardiale Blutungen. Massenhafte infarktartige Herde in der Rinde beider Nieren. Sterkorales Geschwür im Rectum. Helles wässeriges Blut. Mikroskopisch: In den Nieren vorwiegend zwischen den Harnkanälchen streifenförmig angeordnete Anhäufungen geringen Grades von lymphatischen Zellen. Oxydase —. Leber: Um die Pfortadern herum reichliche deutliche Zellinfiltrate von Ly. Oxydase —. Milz: Die Milzvenen enthalten reichlich Lymphknoten. Massenhaft lymphozytäre Zellen, Markgewebe nur wenig vorhanden. Knochenmark: Im myeloischen Parenchym von normaler Zusammensetzung, kleine knötchenförmige lymphadenoide Wucherungen.

Fall 13.

Gotttieb J., 45 Jahre, aufgenommen am 28. 7. 26.

E. A. War Soldat. Nie krank gewesen. Oktober 25 Schwellung des lk. Knies, die zurückging. Danach jedoch keine Erholung, grosse Mattigkeit, die von Weihnachten an beständig zunahm. In den letzten drei

Monaten zunehmende Schwäche und Blässe. Appetit schlecht. Stuhlgang etwas verstopft. In den letzten Tagen starke Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, hohes Fieber.

Status: Kräftig gebaut, reduzierter E. Z. Gesicht, Haut, Schleimhäute sehr blass. Zunge ziemlich trocken, graubräunlich belegt. Tonsillen beide vergrössert, nicht gerötet. Mundschleimhaut blass, keine Blutung, keine Ulzerationen. Tief hinten im Rachen grünliche stinkende Belege, Foetor ex ore. Lungen, Herz o. B. R. R. 120/60, Temperatur 37,5 °, Puls 106, Skg. 34 mm. Leib o. B. Extremitäten o. B. Temperatur später bis zu 40 °. Urin o. B., später Albumen schwach positiv. Blutkulturen negativ. Blut: Hgl. 42,3 % Sahli, Ery. 1,9 Mill., Leuko: anfangs 15911, am 9. 8. 96266, Fl. 1,1, Plättchen 87600, Ausstrich Sgm. 5, Stab. 4, Lympho.: grosse 70 kleine 16, Mono. 5. Starke Aniso., leicht Poikiloz., Polychromasie, ganz vereinzelte Normoblasten. † 11. 8. 26.

Unter den Lymphozyten fanden sich in diesen beiden Fällen viele grosse Zellen mit auffallend breitem Protoplasma, Monozytentypen und Zellen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Plasmazellen und Türk'schen Reizformen haben. Oxydase eindeutig negativ für alle Zellen ausser den Polynukleären. Daher entschieden wir uns für Lymphozyten, da wohl selten sämtliche Monozyten oxzydasenegativ reagieren.

Sektion (Auszug): Haut grauweiss. Herz: Im Epicard zahlreiche bis linsengrosse Blutungen z. T. von fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Diffuse Blutungen im r. Vorhof. Mundhöhle: Schleimhaut glatt. Gaumenmandeln springen beträchtlich vor. Unter ihrer intakten Schleimhaut mehrere kleine punktförmige Blutungen. Die hinterste Rachenschleimhaut, besonders am Sinus pyriformis, die ganze Epiglottis und fast die ganze Kehlkopfschleimhaut sind mit ziemlich dicken, gelbgrünlichen Belägen bedeckt. Schlechte Durchgängigkeit des Kehlkopfs, Halslymphknoten bis zur Bifurcation bis pflaumenkerngross. Milz: Sehr gross, mässig fest, rotgraubräunlich, gut abstreifbar. Follikel etwas vorspringend, Trabekel nicht erkennbar. Nieren: In Rinde einige weissgraue streifige Bezirke. Leber bis auf Anämie o. B. Mikroskopisch: Lunge: In Gefässen sehr zahlreiche Blutzellen, meist mononukleäre grosse Zellen. Nieren: An vereinzelten Stellen im Interstitium spärliche uncharakteristische Zellinfiltrate. Leber: Infiltration des periportalen Gewebes mit lymphozytären Zellen. Starke Vermehrung der Retikuloendothelien. Herz: Stellenweise starke Infiltrate im intertitiellen Bindegewebe und am Epicard. Zellen meist grosse Lymphozyten, spärliche kleine und viele grosse Zellen, die wohl als gequollene Retukuloendothelien anzusehen sind.

Auf Grund des klinischen und haematologischen Bildes konnte zunächst der Verdacht auf eine Monozytenangina erweckt werden, die neuerdings das Interesse der Kliniker auf sich gelenkt hat. Die negative Oxydasereaktion schien ein Beweis gegen diese Diagnose zu sein, auch ist noch keine Monozytenangina mit letalem Ausgang bekannt geworden. Gegen Sepsis sprachen

die stets negativen Blutkulturen. Eine eindeutige Klärung des Krankheitsfalles brachte aber auch die Sektion nicht. Professor Fischer beschreibt die Infiltratzellen als vorzugsweise mononukler, von rundlicher Form, grösser als Lymphozyten, vereinzelt auch sicher myeloische Zellformen, vermutlich Myeloblasten. Wegen der negativen Oxydasereaktion in allen Organen und wegen der für lymphatische Leukämie typisch angeordneten Zellinfiltrate wurde aber doch die Diagnose lymphatische Leukämie gestellt.

Fall 14.

Willi W., 22 Jahre, aufgenommen am 27. 9. 29.

E. A. Nie krank gewesen, jetzt vor 3 Wochen »Gelenkrheumatismus« im Oberarm und im Knie. Die Gelenke waren nicht geschwollen. Er bestand mehr in einem Schwächegefühl der Extremitäten. Vor einer Woche plötzlich mehrere Tage heftiges Nasenbluten, Durchfall und Darmblutungen. Dauer 3 Tage. Vor 3 Tagen plötzlich hohes Fieber mit starkem Schweiss, sowie gestern Nasenbluten und heftige Halsschmerzen.

Status: Sehr gross, kräftig gebaut, guter E. Z., Haut und Schleimhäute sehr blass, keine Exantheme und Oedeme. Patient schwitzt sehr stark. Die Drüsen an beiden Kieferwinkeln sind leicht geschwollen. Zunge dick belegt. Stomatitis, re. Tonsille ist leicht ulzeriert. Lungen o. B. Herz: Spitzenstoss leicht hebend, Töne leise, keine Geräusche. Puls 120, R. R. 95/55. Temperatur zwischen 39 und 40,3°. Wa.R. negativ. Abdomen o. B. Extremitäten o. B. Urin chem. o. B. Sediment: vereinzelte Leukoz. und Erythroz. Blut: Hgl. 31 % Sahli., Ery. 1,3 Mil., Leuko: zu Beginn 45377, am Ende 2022. Fi. 1,0, Ausstrich 100 % Ly. Oxydase negativ.

Täglich schweres Nasenbluten. Am 4. 10. Bluttransfusion von 800 cm, grosse Unruhe. 9. 10. Exitus.

Sektion (Auszug): Milz weich, grau. Knötchen und Bälkchen deutlich erkennbar, vergrössert gering. Leber: wenig vergrössert, weich, Läppchen undeutlich erkennbar. Niere: Vergrössert, sehr weich, graugelblich, undeutlich gezeichnet. Rotes Knochenmark im Femur. Starke Anämie sämtlicher Organe. Nekrotisierende Angina. Mikroskopisch: Milz: Lymphknötchen sehr klein und spärlich. In der Pulpa reichlich vermehrte Sinusendothelzellen und stellenweise diffuse Lymphozytenansammlungen. Leber: Auffallend geringfügige, aber um alle Pfortaderäste regelmässige Zellansammlung von chromatinreichen kleinen protoplasmaarmen, rundkernigen Zellen, die sich bei der Giemsafärbung als sichere Lymphozyten erweisen. Niere: Recht unregelmässige Verbreitung der Infiltrate. Knochenmark: Myeloblasten in gewöhnlicher Form, Grösse und Anzahl. Sonst nur stellenweise dichteste Durchsetzung von Lymphozyten.

Bemerkenswert ist in diesem Falle der geringe Befund an lymphatischen Infiltraten und ihre sehr unregelmässige, zum Teil atypische Anordnung. Dieser Befund steht in auffallendem Gegen-

satz zu den heftigen klinischen Erscheinungen dieses Falles, die allerdings ebenso gut an einen septischen Prozess mit ausgedehnten Haemorrhagien denken lassen wie an eine Leukämie. Die geringen Drüsenschwellungen am Hals waren sicher sekundär bedingt durch die vorhandene Stomatitis. Erwähnenswert ist vielleicht noch die Ähnlichkeit des Krankheitsfalles mit einer nekrotisierenden Angina mit Granulozytenschwund der Agranulozytose, die nach W. Schultz und Friedemann plötzlich mit Fieber und Halsschmerzen beginnt, zu einer stürmisch fortschreitenden Nekrose der Tonsillen, oft des ganzen Rachenringes ohne nennenswerte Schwellung der Submaxillardrüsen führt, stets letal endet, sich haematologisch durch völligen Schwund der Granulozyten auszeichnet und pathologisch ohne nennenswerten Befund ist. Auf Grund des Blutbefundes, insbesondere der Vermehrung der weissen Zellen auf 45377 zu Anfang möchte ich aber eine Agranulozytose ablehnen und eine akute Lymphadenose annehmen. Es sei aber zugegeben, dass klinisch die Unterscheidung der letzteren, d. i. einer aleukämischen Form, von der Agranulozytose gelegentlich nicht möglich ist.

Fall 15.

Paul B., 38 Jahre, aufgenommen am 15. 8. 26.

E. A. Keine besonderen Krankheiten. Jetzige Erkrankung: Am 15. 7. 26 Übelkeit und Erbrechen, danach grosse Schwäche und Mattigkeit. Vor 12 Tagen Zahnfleischblutungen. Patient konnte nichts Festes essen. Am 2. 8. Halsschmerzen, Schluckbeschwerden.

Status: Mittelgross, sehr blass, Akne im Gesicht. Furunkulose der Kopfhaut, Alveolarpyorrhoe. Diffuse Drüsenschwellungen, wenig schmerzhaft. Herz, Lungen o. B. Temperatur um 38. R. R. 112/55, Skg. 38. WaR. —. Leib: Milz eben palpabel. Leber o B. Urin: Im Sediment Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten. Blut: Hgl. 40,9 % Sahli., Ery. 1,4 Mill., Leukoz: von 27377 bis 50222, Fl. 1,4, Ausstrich: Sgm. 8, Stab. 2, Ly. 30, Eo. 0. Mono. 38, Mast. 0, Metamyeloz. 1, Myeloz. 1, Promyoloz. 0, Myeloblasten 21.

Am 29. 8. bildet sich an der rechten Unterlippe ein Infiltrat mit Ulzeration. Nach Abheilung zeigt sich ein neues an der Oberlippe. Auch dieses heilt ab, dafür erscheint ein Infiltrat unter der Zunge. Zeitweise starkes Nasenbluten. Das Infiltrat unter der Zunge wird beängstigend gross, es ulzeriert. Nahrungsaufnahme fast unmöglich. Eine Röntgenbestrahlung lokal bringt keine Besserung. Das Infiltrat wird hühnereigross. Am 15. 9. 26 Exitus.

Sektion (Auszug): Zunge: Ganz hochgradige, zellige Infiltrate von Myeloblasten mit Auseinanderzerrung der Muskulatur. Starke Hyperämie, stellenweise starke Ulzeration der Schleimhaut. Milz blass, weich, keine Zeichnung erkennbar. Mikroskopisch: Grösstenteils Ersatz der Lymphozyten

durch grosse blasse Zellen mit ungranuliertem Protoplasma. Leber: Diffus zellige Infiltrate. Niere: Ungewöhnlich diffuse Infiltration von Myeloblasten (?) in der ganzen Niere. Knochenmark: Zellige Hyperplasie. Darm: Hochgradige leukozytäre Infiltration der ganzen Schleimhaut. Stellenweise völliger Defekt der Schleimhaut. Tiefgreifende Nekrosen.

Dieser Fall ähnelt klinisch dem vorigen, und auch hier musste an eine Angina agranulozytotica gedacht werden, da Ulzerationen in diesem Umfang und von dieser Ausbreitung bei akuten Leukämien immerhin eine Seltenheit bedeuten; dafür sprach scheinbar auch die zunächst nicht wesentlich gestörte Erythropoese, wie sie bei der Angina agranulozytotica gewöhnlich aber bis zum Ende erhalten bleibt, während bei diesem Patienten in wenigen Tagen eine rapide Abnahme der Haemoglobin und Erythrozytenwerte beobachtet werden konnte. Der sehr charakteristische Befund bei der Sektion zeigte dann die myeloische Erkrankung an. Merkwürdig blieb in diesem Falle aber die starke Neigung zu Ulzerationen im Munde und besonders im Darm; die letzteren werden in der Literatur allgemein als Seltenheiten hingestellt.

Fall 16.

Walter M., 38 Jahre, aufgenommen am 4. 9. 29, † 19. 9. 29.

F. A. Vater am Magenkrebs gestorben.

E. A. Seit 6 Wochen matt und schlapp. 10 Pfund Gewichtsabnahme. Beim Treppensteigen Atemnot. Starke Gelbsucht, die jetzt nachgelassen hat. Schmerz in der Magengrube, angeblich eine halbe Stunde nach dem Essen, die bald verschwinden. Nüchtern fühlt sich der Patient sehr wohl. Seit 6 Wochen Obstipation. Stuhl angeblich erdgrau.

Status: Gross, schlechter E. Z., gelblich blass. Haut, Schleimhäute blass, keine Ödeme, keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen, kein Sternalschmerz. Am Unterkiefer Zahngeschwür. Herz, Lunge o. B. Puls um 90. Temperatur um 37,5°. R. R. 80/60, Skg. 36 mm. Leber und Milz nicht vergrössert. Einzelne stecknadelkopfgrosse Hautblutungen an den Extremitäten. Urin o. B. WaR. negativ. Blut: Hgl. 24 % Sahli., Ery 0,8 Mill., Leukoz. 59111, Fl. 1,5, Ausstrich: Sgm. 18, Stab. 9. Ly. 47, Mono. 22, Metamyeloz. 4.

Es handelt sich hier um ein recht uncharakteristisches Blutbild, das wie in Fall 11 sowohl auf eine myeloische wie auf lymphatische Leukämie hinweist. Es fanden sich sehr viele Zellen, bei denen nicht entschieden werden konnte, ob es sich um Mono- oder grosse Lymphozyten handelte. Die Oxydasereaktion war teilweise positiv, fiel aber zum grossen Teil negativ aus.

Sektion (Auszug): Starke Anämie sämtlicher Organe. Blutaustritte am Epikard. Vergrösserte Hilusdrüsen. Milz: Gross, weich, graurot, Zeich-

nung nicht zu sehen. Nieren: An einigen Stellen kleine graugelbliche Fleckchen, Rinde schmutziggrau, vorquellend. Leber: Schlaff, weich, von normaler Grösse, Schnittfläche auffallend graubraungelb, Andeutung von Läppchenzeichnung. Mikroskopisch: Niere) Ausser sehr spärlichen Rundzelleninfiltraten in der Rinde um einzelne wenige Glomeruli keine Infiltration, die als leukämisch anzusprechen wäre. Leber: Zentralvenen nicht erweitert. In Leberbalken reichlich Eisen- und Gallepigment. Dicht unter der Kapsel als schmales Band Zellanhäufungen, ebensolche im periportalen Bindegewebe. Ozydasereaktion in Leber negativ, in der Niere vielfach positiv.

Dieser Patient kam wegen Verdacht auf ein Magenkarzinom in die Klinik und nach rein äusserer Untersuchung konnte dieser Verdacht zu recht bestehen. Die weitere klinische Untersuchung erweckte aber den Verdacht auf eine Erkrankung der blutbildenden Organe. Wir stellten die Diagnose auf eine lymphatische Leukämie. Die Sektion stellte nach Art der Zellanordnung zunächst dasselbe fest; doch wurde auf Grund der stellenweise positiven Oxydasereaktion, die sich aber nach Art und Form der Zellen nicht eindeutig erklären liess, die Diagnose offen gelassen. Es dürfte sich hier wahrscheinlich um geringe myeloische Zellansammlungen handeln, die wohl als vikariierende, myeloische Bildungen aufzufassen und nicht als Beweis gegen die lymphatische Natur dieses Falles angeführt werden können. Naegeli weist ausdrücklich darauf hin, dass gelegentlich das verdrängte Gewebe an anderer Stelle kompensatorische Neubildungen einleitet — er nennt dies Mischleukämien —, ohne dass es jemals zu einer Umwandlung der Zellen des einen Gewebes in diejenigen des anderen käme. Diese Ansicht von der kompensatorischen Wucherung wird allerdings von anderer Seite sehr bestritten, da es z. B. nie beobachtet worden sei, dass sich nach Milzexstirpationen lymphatisches Gewebe in anderen Organen vermehrt habe.

Fall 17.

Karl S., 18 Jahre, aufgenommen 24. 6. 26.

E. A. Seit 5 Wochen Drüsen angeschwollen, seit der Zeit zunehmende Schwäche, Fröste. Kopfschmerzen, Ohrensausen, schlechter Appetit. Bis vor 14 Tagen gearbeitet. Vor 8 Tagen Furunkel im Nacken, seit 2 Tagen Nasen- und Zahnfleischblutungen. Urin rot. Am 23. 6. ein zweites Furunkel, das geschnitten wurde. Lang andauernde Blutung.

Status: Mittelgross. mässiger E. Z. Haut und Schleimhäute auffallend blass. Petechien am ganzen Körper. Zwei grosse Furunkel im Nacken. Gesicht gedunsen. Geringe Ödeme an den Beinen. Sklerablutungen. Drüsen am Hals und an der Leistenbeuge vergrössert. Augenlider geschwollen, blutig verfärbt. Zwei Nasenfurunkel. Blutborken an den Lippen. Im Munde Geschwüre, unter der Zunge, am Zahnfleisch, an den

vergrösserten Tonsillen. Lungen, Herz o. B. Puls 120. Temperatur um 38. R. R. 130/75. Leib: Leber etwas vergrössert, weicher Milztumor, Nieren druckempfindlich. An den Extremitäten subkutane Hautblutungen. Urin dunkelrot, Albumen + +. Sed.: Zahlreiche Erythro , vermehrte Leukozyten, Blut: Hgl. 29,8 Sahli., Ery. 1,3 Mill. Deutliche Aniso- und Poikilozytose, einige Normo- und Megaloblasten. Leukoz. 209777, Fi. 1,1, Ausstrich: Segm. 4. Stab 2, Ly. 2,9, Eo, 2, Mono. 3, Myeloz. 22, Metamyeloz. 8, Myeloblasten 24, Peroxydase +. Rumpel-Leede +. Gerinnungszeit: Beginn nach 5½ Minuten, vollständige Gerinnung nach 12 Min. † 25. 6. 26.

Fall 18.

Katharina K., Alter unbekannt, aufgenommen 25. 1. 28.

E. A. 8 Partus, 6 als Säuglinge gestorben. eins mit 6 Jahren. Seit September 27 matt und müde, starkes Hautjucken. Seit 8 Tagen Furunkulose am Körper und Extremitäten.

Status: Mittelgross, schmal, ziemlich blass. Ausgedehnte Furunkulose, teils abgeheilt, teils knotige Infiltrationen am Stamm und an den Beinen. Rachen streifenförmig gerötet. Am Hals zahlreiche bis kleinbohnengrosse Drüsenschwellungen. hauptsächlich im Nacken. Thorax: In der re. Supraclavigulargrube zahlreiche vergrösserte Lymphknoten, ebenso in beiden Axillen. Herz, Lungen o. B. Bauch steht über Thoraxniveau, weich. Milz hart, reicht bis zum Nabel. Leber nicht vergrössert. In Leistenbeugen bis pflaumengrosse Drüsen. Puls 80. Temperatur zwischen 36 und 39° an einem Tage. Zuletzt 40,6°. R. R. 115/65, Skg. 26, WaR. —. Im Urin Leukozyten im Sediment. Blut: Hgl. 55,7% Sahli, Leukoz. 148222 am 26. 2. gegen 56000 am 26. 1. Ausstrich: Sgm. 2, Stab. 1, Ly. 97. † 1. 3. 28.

Sektion (Auszug : Haut: Übersät mit Effloreszenzen, teils stecknadelkopfgrossen Bläschen mit Eiter gefüllt, teils bis markstückgrosse mit zerstörtem Epithel. Mikroskopisch finden sich in allen Organen lymphatische Herde. In der Leber sind die Infiltrate periportal angeordnet. Die Halslymphknoten sind stark vergrössert und mit Rundzellen vollgepfropft, so dass keinerlei Struktur zu erkennen ist. Im Blutausstrich finden sich vorwiegend Lymphozyten und Lymphoblasten und ganz vereinzelte Zellen mit positiver Oxidasereaktion.

Fall 17 und 18 sind durch Furunkulose gekennzeichnet. Es ist bei chronischen Leukämien eine bekannte Tatsache, dass vor allem bei den lymphatischen, weniger bei der myeloischen Form die Haut mit Vorliebe mit befallen wird. Neben prurigo-, psoriasis- und urtikariaähnlichen Affektionen kommen universelle Erythrodermien und kleine und grössere Lymphome zur Beobachtung. Der Blutbefund ist dann allerdings häufig aleukämisch. Oft geht dem Erscheinen der Hauttumoren ein lange bestehendes, unerklärliches Hautjucken voraus. Durch Kratzen kann es dann zu sekundären Staphylokokkeninfektionen in der Haut kommen, die den Eindruck einer idiopathischen Furunkulose erwecken. Bei histologischer Untersuchung finden sich dann manchmal leukämische

Zellinfiltrate in der Haut, aber ebenso häufig ist der Befund auch völlig uncharakteristisch. Bei akuten Leukämien sind die Hautinfiltrate etwas sehr Seltenes und werden dann nur bei der lymphatischen beschrieben. In Fall 17 dürfte es sich wohl um eine zufällig in die Haut lokalisierte Sekundärinfektion handeln, zu der Leukämiker ja im allgemeinen sehr neigen.

Wenn man die Krankengeschichten dieser 18 akuten Läukämien studiert, so fällt einem — abgesehen von der Fülle der verschiedenartigen Blutbilder, von denen später noch die Rede sein wird — auf, dass bei allen gemeinsamen Merkmalen, die sie zu akuten Leukämien stempeln, doch jeder Fall seinen ganz besonderen Charakter hatte.

Merkwürdig ist, dass unter den 18 Patienten nur 2 weibliche waren. Ob das Zufall ist, oder ob tatsächlich das männliche Geschlecht für diese Erkrankung prädisponiert ist, ist nicht bekannt. Schittenhelm gibt allerdings auch an, dass vor allem Männer, und zwar am häufigsten im zweiten bis vierten Jahrzehnt befallen werden. Das stimmt zu unseren Beobachtungen, unter denen nur vier über 45 Jahre alt waren. Die meisten waren zwischen 25 und 35 bis 40 Jahre, der jüngste nur 14 Jahre alt, der älteste 68. Scheinbar befällt die lymphatische Form mit Vorliebe ein höheres Alter als die myeloische. Dies gilt wahrscheinlich genau so für die chronischen Leukämien.

Es gibt nun zweifellos klinische nicht hämatologische Symptome, die die akute Leukämie charakterisieren. Da fällt vor allem die starke Müdigkeit und Erschöpfbarkeit auf, über die die Erkrankten fast sämtlich zu klagen hatten, oft lange, ehe die eigentlichen Krankheitssymptome zum Ausdruck kommen. Dieses ist auch hier in fast allen Anamnesen stark betont. Auf diese Weise wird die Krankheitsdauer eine sehr viel längere, als es zunächst scheint, aber im Vergleich zu chronischen Leukämien ist sie trotzdem als unbedingt akut zu bezeichnen.

Die Dauer der Erkrankung schwankt bei unseren Fällen zwischen mehreren Monaten und wenigen Tagen. Vom voll entwickelten Krankheitsbild bis zum Exitus vergingen längstens 12 Wochen bei einer myeloischen wie bei einer lymphatischen Leukämie. Im ganzen scheinen aber myeloische Leukämien rapider zum Exitus zu führen als lymphatische.

Das wichtigste Symptom der entwickelten Krankheit, das den Verdacht auf eine Leukämie sofort erwecken muss, ist die

schwere haemorrhagische Diathese. Die Blutungen aus Nase, Mund, Rachen, seltener Darm, die geschwürigen Prozesse im Hals erinnern in erster Linie an ähnliche Erscheinungen bei schweren Ernährungsstörungen wie beim Skorbut oder an den Morbus Werlhofii, seltener an die einer Sepsis. Die Ähnlichkeit in manchen Fällen mit einer Monozyten- oder einer Agranulozytenangina wurde bereits erwähnt.

Die inneren Organe sind sehr verschieden befallen. Grosse Milz- und Leberschwellungen wechseln mit fehlenden Vergrösserungen, die Lymphknoten sind nur in einer kleinen Anzahl von Fällen vergrössert. Dabei ist kein oder nur ein sehr unbestimmter Unterschied zwischen myeloischen und lymphatischen Leukämien zu finden; wir finden sowohl vergrösserte Lymphknoten bei myeloischer als auch unveränderte bei lymphatischer. Die Veränderungen dieser Organe beruhen jedenfalls nicht auf entzündlichen Prozessen, es sei denn, dass bei starker Stomatitis die Halslymphknoten sekundär infiltriert sind als Zeichen eines entzündlichen Reizes.

Die Milz war in fünf Fällen von myeloischer Leukämie deutlich, in einem erheblich vergrössert, in drei Fällen unverändert. Bei der lymphatischen Form lagen die Verhältnisse sehr ähnlich, so dass auch hier kein Unterschied zwischen myeloischer und lymphatischer Leukämie festzustellen ist. Auch scheint die Grösse der Milz nicht von der Länge der Erkrankung abzuhängen. Den grössten Milztumor fanden wir bei einer in wenigen Tagen verlaufenden Form; dagegen war er kaum nachweisbar in Fällen, die bereits viele Wochen dauerten. Hierbei ist allerdings die Frage, ob es sich bei dem grossen Milztumor nicht um eine akut gewordene chronische Leukämie gehandelt hat, die unbemerkt geblieben ist. Ob eine Abhängigkeit besteht zwischen der Grösse der Milz und der Stärke der hämorrhagischen Diathese, ist unbekannt. Mir scheint fast, dass beide Symptome in einem umgekehrten Verhältnis zu einander ständen, daher je grösser der Milztumor, desto geringer die Blutungen seien und umgekehrt.

Die übrigen inneren Organe sind klinisch selten befallen. Wir fanden nur in einem Fall eine Pericarditis, dagegen sehr häufig Erscheinungen einer Glomerulonephritis, die den typischen Urinbefund mit positivem Albumen und ein Sediment mit Erythrozythen, Leukozyten, in einem Fall auch granulierten Zylindern

aufwiesen. Die Rippenfellentzündung in Fall 9 war vielleicht durch Pleurablutungen mit reaktiver Entzündung bedingt.

Gelenkschwellungen, Gelenkschmerzen, wie wir sie bei Sepsis so häufig finden, treten in unseren Fällen ganz zurück, in einem Fall nur wurde anamnestisch Reissen im Schultergelenk, in einem anderen eine Kniegelenkschwellung angegeben. Diese Art von Beschwerden soll sehr viel häufiger bei plötzlich akut werdenden chronischen Leukämien zu finden sein.

Hauterscheinungen fehlen in den seltensten Fällen, sie treten von flohstichartigen Blutungen bis zu schwer nekrotisierenden Prozesse auf, wie Fall 17 und 18 zeigen. Ob diese Hautgeschwüre nun auf echten leukämischen Filtraten beruhen oder durch die Neigung der Leukämiker zu Sekundärinfektionen aller Art entstehen, soll dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist die Prognose solcher Hautaffektionen sehr mit Vorsicht zu stellen. Ein Unterschied zwischen myeloischer und lymphatischer Leukämie konnte auf Grund der Erscheinungen von seiten der Haut nicht gefunden werden.

In mehreren Fällen wurde über schlechtes Sehen, schlechtes Hören und schweren Drehschwindel geklagt. Es handelt sich hier meistens um Blutungen in die Netzhaut oder in den Hörapparat. Es werden Fälle beschrieben, in denen die einzigen Krankheitssymptome in Schwerhörigkeit, Drehschwindel und verschwommenem Schen bestanden, und in denen der Blutbefund die Diagnose Leukämie erbrachte, ohne dass sonst irgend ein Zeichen derselben erkennbar war. Labyrinthäre Symptome als Zeichen der Leukämie sind ja allgemein bekannt; allerdings werden sie in der Regel den chronischen Formen zugeschrieben.

Die Temperaturen waren recht uncharakteristich, niemals septisch und schwankten zwischen völlig normalen Werten und Höhen bis zu 40°; dieser Anstieg trat sehr häufig praeagonal ein.

Auffallend war der allgemein sehr niedrige Blutdruck, der fast differential-diagnostisch bei Verdacht auf akute Glomerulonephritis verwendet werden könnte. In Fällen mit hohem Fieber oder bei Patienten, bei denen es bei zunehmendem Kräfteverfall zu einer Abnahme der Herzleistungsfähigkeit kommt, ist die Erklärung für diese Erscheinung nicht schwer. Wo dieses zunächst nicht der Fall zu sein scheint, versucht Kisch dieses Symptom dahin zu begründen, dass das durch den vermehrten Zellverfall frei werdende Histamin blutdrucksenkend wirke.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten war durchweg stark beschleunigt, was zum Teil wohl auf der starken Verminderung dieser Zellen beruhte, zum Teil auf dem Fieber oder sekundären Infektionen, wie sie sicher in den meisten Fällen von zerfallenden Mund- und Hautprozessen vorkommen.

Damit kommen wir zu der wichtigen Differentialdiagnose der akuten Leukämie gegenüber der Sepsis. Das Problem der Pathogenese der akuten Leukämie ist ein noch völlig ungeklärtes. Der Entdecker des klinischen Begriffs der akuten Leukämie, Ebstein, nahm nach dem plötzlichen Beginn und dem hochfieberhaften Verlauf der Erkrankung eine Infektionskrankheit an — eine Ansicht, die später von Herz dahin erweitert wurde, dass eine gewisse Disposition eines Menschen dazu nötig sei, damit ein bestimmtes infektiöses Antigen eine akute Leukämie hervorrufen könne. Sternberg fordert, den Begriff »akute Leukämie« als selbständiges Krankheitsbild völlig aufzugeben und dafür den einer Sepsis mit leukämoidem Blutbild zu setzen. Er führt zum Beweis Fälle an, die klinisch das Bild einer Sepsis zeigen, haematologisch absotut uncharakteristisch sind, da die Myeloblastose gegenüber der Myelozystose zurücktritt, oder bei Leukopenie nur eine Lymphozytose mit wenig unreifen Zellen vorhanden ist, und die endlich histologisch einen ausserordentlich geringen Befund aufweisen. In Fällen mit typischem Obduktionsbefund glaubt er an eine unbemerkt gebliebene echte chronische Leukämie, deren akuter Beginn nur vorgetäuscht sei.

Diese Ansicht hat ihre Anhänger, aber noch mehr Gegner gefunden. Naegeli, Decastello u. a. bestreiten scharf die septische Natur der akuten Leukämie und führen vor allem dagegen an, dass bei einer Sepsis im Blutbild deutlich die Neigung zur Regeneration vorhanden ist, d. h. dass die reifen Formen dominieren, während bei einer Leukämie das Umgekehrte der Fall ist. Wenn auch Sepsis und Leukämie klinisch viel gemeinsame Züge haben (Blutungen, Unruhe, Fieber), so deuten doch z. B. die nekrotischen Prozesse in der Mundhöhle viel eher auf eine akute Leukämie. Entscheidend ist der Blutbefund. Selbst wenn die myeloblastische Umwandlung nur das höchste Stadium der den septischen Prozess fast stets begleitenden Veränderungen des Blutes vorstellen sollte, unterscheidet sie sich doch von der

leukämischen durch den Charakter der Zellen, durch ihre nach lk. aufsteigende Leukozytenwerte und ihre Irreparabilität.

Die auch in unseren Fällen stets negativ ausfallenden Blutkulturen sind sicher auch als Beweis gegen die septische Natur der Erkrankung anzusehen. Es ist wohl unmöglich, dass bei echter Sepsis nicht ein mal Strepto- oder Staphylokokken wachsen sollten, wenn es auch bekannt ist, dass unter Umständen erst wiederholt angesetzte Kulturen einen positiven Befund ergeben und ein einmaliges negatives Ergebnis nicht beweisend ist.

Die Unterscheidung, ob Sepsis, ob Leukämie, ist klinisch oft sehr schwierig. Bei fehlenden Veränderungen in der Mundhöhle, bei nur geringen Haut-, Schleimhäut- und Eingeweideblutungen, wie sie bei Sepsis häufig sind, ist die Diagnose klinisch oft gar nicht zu klären. Hier entscheidet die genaue Blutanalyse. Jedenfalls besteht stets der Verdacht auf akute Leukämie und nicht auf Sepsis, wenn der eigentlichen Erkrankung ein längeres Prodromalstadium mit extremer Müdigkeit und zunehmender Blässe vorausgegangen ist, das den Kranken schon bei Beginn der ausgesprochenen Symptome zu einem Schwerkranken stempelt.

So ist die Pathogenese der akuten Leukämie noch in völliges Dunkel gehüllt. Kwasnieski spricht von Störung eines inneren Regulationsmechanismus, wie beim Diabetes, wobei es zu einer sinnlosen Ausschwemmung von leukozytären Elementen ins Blut kommt. Rubnitz meint, dass bei nekrotischen Prozessen im Mund freiwerdendes Toxin aus den Schleimhäuten zu einer Reaktion der blutbildenden Organe führe. Er nimmt also die Schleimhauterkrankung als das Primäre an. Die Menge der Toxine entscheide dann, ob es zu einer völligen Agranulozytose oder einer Leukämie käme.

Alle diese Theorien befriedigen nicht, und es bleibt die Tatsache bestehen, dass wir in der Frage der Ätiologie der akuten Leukämie nicht über Vermutungen hinausgekommen sind.

Vor einigen Jahren wurde in der hiesigen Klinik ein Fall von akuter Myeloblastenleukämie beobachtet, der vielleicht einiges Licht in die Frage nach der Pathogenese der akuten Leukämie bringen kann.

Fall 19.

Gertrud R., 39 Jahre, aufgenommen am 16. 5. 26.

F. A. Mutter soll vor dem Tode auffallend blass gewesen sein.

E. A. Bis auf seltene Magenbeschwerden stets gesund. Ein Partus vor 10 Jahren, danach starke Gewichtszunahme; deshalb ohne ärztliche Verdnung zwei Thyreoidin- und Lipolysinkuren, die erste 1924, die zweite von Sept. 25 bis Jan. 26. Gewichtsabnahme von 20 Pfund. Seit Mitte Februar Mattigkeit, gelegentlich Herzbeschwerden. Anfang März Temperatursteigerungen bis 37,8° abends. Schwellung der Gaumenmandeln. Seit einiger Zeit schlechtes Gehör, Ohrensausen, Neuralgien im Hinterkopf, zunehmende Mattigkeit. Seit Anfang April stärkere Schwellung der Tonsillen, zunehmende Blässe, häufiges Erbrechen, schlechter Appetit. Kein Nasenbluten. Zahnfleisch blutet leicht beim Putzen. Patientin bekam von jeher leicht blaue Flecke. In letzter Zeit starke Schweisse.

Status. Ohne Besonderheiten. Urin: Albumen schwach +, im Sediment Leukoz. Blut: Am 20. 5. Hgl. 40,9 % Sahli, Ery. 1,3 Mill, Leuko. 23200, Fl. 1,4; Ausstrich: Sgm. 10, Stab. 4, Ly. 3,3, Eo. 0, Monoz. 3, Myeloz. 2, Myeloblasten 48. Am 1. 6. 26 Exitus.

Dieser Fall ist schon 1927 von Hans Curschmann in der Klinischen Wochenschrift veröffentlicht worden. Es wurde von Curschmann auf Grund dieses Falles und dreier anderer ähnlich liegender die Frage aufgeworfen, ob durch entkräftende Entfettungskuren eine schlummernde Bereitschaft zur Leukämie ausgelöst worden sei oder ob es durch die grobe Verschiebung des hormonalen Gleichgewichts, durch zu starke Thyreoidindarreichung zu einer Schädigung der Blutbildungsstätten gekommen sei, die in diesem Fall dann zu einer Myeloblastenleukämie geführt hatte. Nach Zondek und Köhler ist eine spezielle Schädigung der Blutbereitungs- und -regulationsvorgänge durch Thyreoidin als möglich anzunehmen. Lichtwitz aber schiebt die Ursache auf die Störungen des Eisenstoffwechsels durch Thyreoidin. Der Fettverlust an sich führe nicht zu solch unheilvollen Folgen. Deusch konnte auf Grund zahlreicher Untersuchungen keine fassbaren hormonalen Funktionsstörungen bei Leukämie feststellen. Die Frage ist noch nicht geklärt, da vorläufig ähnliche Beobachtungen noch nicht vorliegen.

Während alle bisherigen Fälle von vornherein mehr oder weniger den Verdacht auf eine akute Leukämie lenkten, möchte ich jetzt von drei Erkrankungen berichten, bei denen zunächst klinisch kein Kriterium für eine Blutkrankheit vorhanden zu sein schien.

Fall 20.

Berta B., 48 Jahre, aufgenommen 29. 6. 26. Am gleichen Tage gestorben.

Patientin ist bewusstlos.

Status: Gross, hager, schlechter E. Z. Haut und Schleimhäute gelblichblass, sehr schlecht durchblutet, trocken, keine Ödeme, keine Exantheme. Am Abdomen einzelne erbsengrosse Blutaustritte, auf Druck nicht verschwindend. Die Pupillen reagieren nicht. Skleren blauweiss. Zunge und Mund wegen Spannung nicht zu untersuchen. Alveolarpyorrhoe, starker Foetor ex ore. Dyspnoe. Lungen, Herz o. B. Puls 120. R. R. 60/35. Abdomen o. B. Nerven: Reflexe nicht gesteigert, kein Babinski. Patientin ist benommen, die Atmung schnarchend. Blut: Hgl. 55 % Sahli, Ery 3,2 Mill., Leukoz. 89066, Fl. 0,8; Ausstrich: Sgm. 60, Stab. 28, Ly. 2, Eo. 0, Mono. 2, Myeloblasten 8. Unter zunehmender Dyspnoe Exitus.

Sektion (Auszug): In allen Herzhöhlen reichlich Speckgerinnsel von eigentümlich hellgraugelbem oder hellgelbem Aussehen, dabei von rauher Oberfläche und bröckliger Konsistenz. Lungen mit Zwerchfell verwachsen, weich, grau, rot. Am rechten Unterlappen talergrosse Stelle von grauer Farde, rundlich, die sich nach peripherwärts in Blutpünktchen auflöst. Schnittfläche graurot. Schleimhaut der Bronchien graurosa. In vielen Ästen der Art. pulm. gelbe, bröcklige Blutgerinnsel, die sich nach beiden Seiten ziemlich unvermittelt in graurote Speckgerinnsel fortsetzen. In dem Ast, der zu dem erwähnten Bezirk führt, trüb graurötlicher Blutpfropf. Milz: Um zweidrittel vergrössert, schlaff, hellrot mit grauem Farbton. Bälkchen gut, Knötchen nicht zu erkennen. Darm: Im untersten Teil des Ileum einzelne bis erbsengrosse rundliche Geschwüre mit glattem, nicht geschwollenem Rand, nicht verfärbt, Grund nicht tiefer als Darmoberfläche. Im Dickdarm und Rectum ebenso. Leber: Knapp von gewöhnlicher Grösse, braun mit erheblichem grauen Ton. Läppchen deutlich sehr dunkelbraune Zentren, helle graue breite Peripherie. Nieren hell mit grauem Ton. Gehirn: Langes graugelbes Gerinnsel im grossen Längssinus, der der Wand nicht anhaftet. Pia: Gefässe stark gefüllt, zum grossen Teil von ebensolcher Gerinnsel. Hirnoberfläche fein blutrot punktiert. Auf der Schnittfläche sieht man, dass die kleinen Blutpunkte sich noch einige Zentimeter in die Gehirnsubstanz fortsetzen.

Mikroskopisch: Sämtliche Trauben bestehen vorwiegend aus Leukoz., meist gelapptkernigen, aber auch aus vielen Zellen mit grossem rundlichen Kern, grösser als Lymphozyten. In der Leber sind die Leuko. wie Perlen in den Kapillaren aneinander gereiht. Die Geschwüre im Darm sind keine entzündlichen Infiltrate. In den Gefässen häufig nur Leuko. in grosser Menge. Auch perivaskulär hier und da lockere Zellansammlungen. Gehirn: Sehr zahlreiche ringförmige Blutaustritte verschiedenster Grösse. Im Zentrum meist Gefäss, das durch Leuko., grosse und kleine, verstopft ist. Auch in Umgebung der Gefässe solche Zellen. Lunge: Im »infarzierten« Gebiet sind sämtliche Alveolen sehr dicht angefüllt ausschliesslich mit Leukoz. und grossen und kleineren Zellen. Keine Spur Fibrin oder Erythrozyten.

Fall 21.

Betty S., 52 Jahre, aufgenommen am 16. 9. 28.

E. A. Früher nie krank, vor vier Wochen starke Angine mit anschliessender Trombophlebitis. Hohe Temperaturen, die bis vor 5 Tagen heruntergegangen waren, dann plötzlicher Anstieg. Bei der Einlieferung Benommenheit, Nackensteifigkeit, grosse Empfindlichkeit gegen Berührung. Sie lässt Stuhl und Wasser unter sich.

Status: Mittelgross. guter E. Z., sehr blass. Ödeme beider Beine. Mund, Rachen o. B. Herz: Leises systolisches Geräusch über allen Ostien. Puls 120. R. R. 125/65. Temperatur 40°. Atmung beschleunigt. Leib über Thoraxniveau, stark gespannt. Leber und Milz daher nicht palpabel. Urin: Albumen schwach +, im Sediment reichlich Erythro, vereinzelte Leukoz, Urate. Blut: Hgl. 41% Sahli., Ery. 2,1 Mill.. Leukoz. 333777, Fl. 0,9; im Ausstrich 97 Myeloblasten. Peroxydase schwach +. Exitus am 17. 9. 28.

Fall 22.

Heinrich G., 43 Jahre, aufgenommen am 1. 11. 29.

E. A. Seit 8 Tagen leicht gestörtes Allgemeinbefinden. Mattigkeit. leichte Übelkeit, Blässe. Vor zwei Tagen sehr heftiges, wiederholtes Erbrechen. Am 1. 11. erneutes Erbrechen, heftige Kopfschmerzen, leichte Bewusstseinsstörung. 8 Uhr abends Einliefernng in apathischem Zustand.

Status: Kräftig, guter E. Z., sehr blass, Bewusstsein getrübt, nicht völlig aufgehoben. Während der Untersuchung zunehmenne Somnolenz. Rechtsseitige Nn. III- und VII-Lähmung. Rechtes Augenlid und rechter Mundwinkel hängen etwas. Re. Pupille sehr eng, die lk. maximal weit, lichtstarr. Strabismus divergens re. Motorische Aphasie bei erhaltenem Wortverständnis. Lähmung des re. Armes und Beines. BDR. und CR. fehlen re. PSR. re. schwach, ASR. re. fehlend. Babinski re. positiv. Herz o. B. Puls gut gefüllt, nicht beschleunigt, regelmässig. In der Nacht wiederholtes Aussetzen der Atmung, kurz dauernde, krampfartige Zuckungen der ungelähmten Seite, ferner Zeichen einer Schluck- und Atemlähmung. Keine Zeichen eines urämischen oder diabetischen Comas. Urinentleerung spontan nicht mehr möglich. Im Katheter Urin Eiweisspur, sonst o. B. Temperatur 37,6. Gegen Morgen Exitus.

Sektion (Auszug): Auffallend hellrotes, dickflüssiges Blut in allen Organen. Es ist dick wie Honig und eigentümlich wie Himbeergelee. Milz missfarben rot, keinerlei Zeichnung. Nieren: Schmutzig graurot, zeigen kleine und grössere, scharf begrenzte, eigentümlich grüngelbliche, sich etwas vorbuckelnde Herde nur in der Rindenoberfläche. Leber: Sehr weich, graubraun, Läppchen eben erkennbar. Gehirn: Häute bis auf starke Füllung der Gefässe o. B. Im re. Thal. opt., im lk. Zentralwindungsbereich, zwischen Rinde und Mark, in der angeritzten Brücke, in der grauen Kleinhirnsubstanz allein vier verschieden grosse, scharf umschriebene, mit schwarzroten Blutkoageln angefüllte Zerfallsherde. Das Blut erscheint durchaus frisch. Hirnkammern o, B.

Mikroskopisch: Leber: Trotz frühzeitiger Sektion merkwürdig weit fortgeschrittene Fäulnis mit Dissoziation der Leberbalken. Die gesamten intralobulären Kapillaren sind angefüllt und umgeben von Myelozyten.

Niere: Nur kleine leukämische herdförmige Infiltrate in der Rinde. Diffuse Zellansammlung in den Kapillaren. Gehirn: Ausser den beschriebenen Blutungen noch zahlreiche Kapillarblutungen; die feinen Gefässquerschnitte sind umgeben von massenhaft leukämischen Infiltraten,

Alle drei Patienten kamen in somnolenten bis völlig bewusstlosem Zustand in die Klinik. Eine Anamnese konnte nur in zwei Fällen aufgenommen werden. Es ist daher nicht bekannt, ob bei Fall 20 schon eine längere Krankheit vorausgegangen ist und wir nur zur Beobachtung der letzten klinischen Erscheinungen gekommen sind, oder ob es wie im Fall 22 eine wirklich plötzlich einsetzende »Apoplexie« war oder eine Sepsis, wie sie in Fall 21 vorzuliegen schien.

Das Blutbild in Fall 20 würde Sternberg als durchaus septisches betrachten wegen der geringen Anzahl von Myeloblasten und der starken regenerativen Linksverschiebung, bei der die reifen weit über die unreifen Zellen dominieren. In starkem Kontrast dazu steht der ausserordentlich deutliche und ausgeprägte Sektionsbefund, der eine Sepsis völlig ausschliesst.

In Fall 21 wurde die Sektion verweigert, doch sprach hier der Blutbefund eindeutig für eine Myeloblastenleukämie. Die grosse Anzahl dieser Zellen im Ausstrich ist auffallend und ist der Beweis für eine ganz ungewöhnlich akut einsetzende Ausschwemmung von unreifem, myeloischem Gewebe ins Blut.

Eine grosse Überraschung brachte die Sektion von Fall 22. Ein Blutbild war nicht angefertigt worden, und so war der Gedanke an eine leukämische Erkrankung gar nicht aufgetaucht, vor allem da auch anamnestisch keine Anhaltspunkte dafür gegeben waren,

Während in Fall 20 und 21 die Bewusstlosigkeit durch extrazerebrale Prozesse, als Folge der allgemeinen Anämie, vielleicht starker Blutungen oder des hohen Fiebers zu erklären ist, deuten im letzten Fall (22) die Erscheinungen auf eine Erkrankung des Gehirns selbst und zwar nach dem klinischen Bild auf eine typische Apoplexie hin. Die Sektion bestätigte diese Vermutung. Allerdings war der Grund für die Haemorrhagien ein gänzlich anderer, als man angenommen hatte.

Leukämische Infiltrate im Gehirn werden häufig beschrieben; auch wird angeführt, dass es zu Blutungen in diese Herde kommen könne; im ganzen sei das aber eine seltene Erscheinung — eine Meinung, der man nur zustimmen kann. Denn auch H. Curschmann hat an dem grossen Leukämie-Material der

Klinik nur diese Fälle von Apoplexie und Hemiplegie beobachtet. Lucherini beschreibt einen ganz analogen Fall wie unsere Fälle 20 und 21, bei dem der Bewusstlosigkeit und dem bald darauf folgenden Exitus 14 Krankheitstage mit Kopfschmerzen, Schwindel, Neigung zu Erbrechen voraufgegangen seien, ohne dass irgend eine Diagnose gestellt werden konnte. Die Sektion ergab dann zahlreiche Meningealblutungen, zahlreiche Gehirnblutungen und viele leukämische Infiltrate in den Hirngefässen, die zum Teil die Hirngefässe durchbrochen und so zu Herden in der Hirnsubstanz geführt hatten.

Rosenkranz berichtet, dass solche Blutungen eigentümlicherweise nur in der weissen Hirnsubstanz vorkämen. Sie erreichten bis Kirschgrösse, träten oft sehr zahlreich auf und seien scharf abgesetzt wie Tumormetastasen. Damit würde unser Sektionsbefund in Fall 7 übereinstimmen. Es zeigten sich keine Ringblutungen und keine Reaktion des umgebenden Gewebes. Die Blutungen bestehen häufig nur aus dichten Ansammlungen leukämischer Zellen und Gefässe und werden deswegen von einigen Autoren für Lymphome gehalten. Dafür, dass es sich aber doch um Blutungen handelt, spricht das Vorhandensein von Gefässen, von roten Blutkörperchen und Fibrin. Ihre Entstehung sei entweder auf Neigung zu Thrombenbildung bei Leukämikern und dadurch bedingte Gefässverstopfung oder auf direkte toxische Gefässwandschädigungen zu beziehen.

Die alleinige Lokalisation von Hirnblutungen bei akuter Leukämie in der weissen Substanz konnten wir nach dem Sektionsbefund von Fall 22 nicht bestätigt finden, bei dem gerade im Thalamus opticus, in der grauen Kleinhirnsubstanz und zwischen Rinde und Mark, beide erfassend, Zerfallsherde gefunden wurden.

Die Neigung zu extremster Thrombenbildung scheint Fall 20 zu beweisen, bei dem die Leukozyten den Blutstrom einfach blockiert zu haben scheinen, ohne dass bei der Sektion leukämische Infiltrate deutlich nachgewiesen werden konnten. So erklärte sich vielleicht, dass es in so kurzer Zeit zu so ausgedehnten Zerstörungen im Bereich sämtlicher Organe kommen konnte, die klinisch gar nicht in Erscheinung traten, weil der Organismus gar keine Zeit hatte, darauf zu reagieren. Ob es sich hier um eine plötzlich akut werdende echte chronische Leukämie gehandelt hat, die gerade häufig so besonders stürmisch ausgehen kann, oder um eine von vornherein akut verlaufende,

ist schwer zu entscheiden, da keine Vorgeschichte bekannt ist. Der Sektionsbefund sprach für eine echte akute Leukämie, da eine erhebliche Milzschwellung fehlte. Aber es ist bekannt, dass der Milztumor sehr schnell zurückzugehen pflegt unter dem Einfluss einer Infektionskrankheit und dass gerade danach eine rapide Ausschwemmung von vorwiegend Myeloblasten ins Blut zustande käme, die so schnell zum Exitus führte, dass es nicht mehr zu einer erheblichen Milzschwellung käme. Von einer interkurrenten Infektion wissen wir hier nichts.

Jedenfalls lernen wir aus diesen drei Fällen, dass wir bei Apoplexien und unklaren Hirnsymptomen bei auffallender Blässe der Patienten auch an eine akute leukämische Erkrankung denken müssen.

Es folgen jetzt drei Fälle von akuter Leukämie, bei denen die Anamnese den Verdacht erweckt, dass aus einer chronischen Form eine akute geworden sei.

Fall 23.

Karl H., 68 Jahre, aufgenommen am 6. 4. 27.

E. A. Im Oktober 23 bemerkte Patient, dass sein Urin nach Anstrengungen dunkelrot war; keine Schmerzen, kein Unfall. Leichte Schwellungen im Gesicht. Später teilweise Schmerzen in der Nierengegend beim Heben, nie beim Wasserlassen, nie Fieber. Leichte Drüsenschwellung am Hals und in der Leistenbeuge. Starke Gewichtsabnahme. Patient lag in der hiesigen Klinik vom 3. 2. 23 bis 18. 2. 23. Im Urin damals Albumen +, massenhaft Erythro, keine Zylinder. Urinkultur steril. WaR. —. Normaler Ausfall des Wasserversuchs. R. R. 125/65, zuletzt 110/60. Zystoskopie o. B. Aus dem rechten Ureter entleerte sich roter Urin. Rest N 30,8 mg %.

Bald darauf in chirurgischer Klinik probatorische Nephro- und Pyelotomie.

Seit der Operation ständig Schmerzen in der rechten Seite. Seit November 25 Hydrozele lk. Seit dieser Zeit Knochenschmerzen in Schultern, Armen und Beinen, auch nachts. Dauernde Appetitlosigkeit und Mattigkeit. Zunehmende Blässe. Seit 6 Wochen Nasenbluten.

Status: Sehr blass. Ausser der überaus grossen Hydrozele lk. o. B. Temperatur um 37,5°. Puls 90. R. R. 115/50, Skg. 40 mm. Urin: Alb. Spur, sonst o. B. Blut: Hgl. 11,8 % Sahli, Ery. 440000, F. I. 1,4, Ausstrich: Sgm. 15, Stab. 17, Ly. 0, Eo. 2, Mast. 0, Mono 7, Metamyeloz. 17, Myeloz. 5, Promyeloz. 3, Myeloblasten 1. Dauerndes Nasenbluten. Exitus 26. 5. 27.

Dieser Patient kam 1923 wegen einer Nierenentzündung in die Klinik, die draussen diagnostiziert worden war und hier auch bestätigt wurde, obwohl immer wieder Zweifel an der Natur der Erkrankung auftauchten. Der Urinbefund sprach für Nephritis, ebenso die Gesichtsoedeme; ebenso deutete das Ergebnis des

Wasserversuches in diese Richtung. Auffallend waren die starke Gewichtsabnahme und der niedrige Blutdruck. Gegen Stein sprach die Schmerzfreiheit. Für Tuberkulose oder Nierengeschwulst war kein Anhaltspunkt gegeben. Auf Grund des Ureterenkatheterismus, der ein Befallensein nur der rechten Niere bewies, wurde eine probatorische Nephro- und Pyelotomie vorgenommen, bei der aber kein pathologischer Befund erhoben werden konnte. Bis zu seiner Aufnahme am 6. 4. 27 fühlte sich der Patient dauernd während der ganzen Jahre matt und elend, ohne dass er über besondere Schmerzen zu klagen hatte. Erst in letzter Zeit traten Knochenschmerzen und Blutungen auf, und es entwickelte sich dann klinisch sehr schnell das Bild einer akuten Leukämie, allerdings mit einem Blutbefund, wie wir ihn häufiger bei chronischen Formen zu finden gewöhnt sind.

Fall 24.

Ewald S., 18 Jahre, aufgenommen am 15. 9. 26.

E. A. Seit zwei Jahren wegen Drüsenschwellungen in Sülze gebadet. 1923 Osteomyelitis des re. Oberschenkels. Am 31. 8. 26 Halsschmerzen, zunehmende Schwellung im Hals, die Sprache wurde klossig, seit 14 Tagen dauernd Blutungen aus dem Munde. Gehör schlecht geworden, abgefallen, schwach, blass, müde.

Status: Mittelgross, stark abgemagert, blass, Haut welk. An der Brust viele kleine blaurote Fleckchen, teilweise etwas erhaben. Keine Oedeme. Drüsenschwellungen an Hals, Achseln und Leistenbeugen. Tonsillen stark vergrössert, zerklüftet, leicht blutend. Blutungen der ganzen Mundschleimhaut. Lunge, Herz o. B. Puls 120, Temperatur um 40. R. R. 118/75, WaR. negativ. Leib straff, Leber vielleicht etwas vergrössert, die Milz ragt 4 querfingerbreit über den Rippenbogen. Kein Druckschmerz. Am re. Oberschenkel lange breite Narbe mit Knochenverwachsung. Urin: Albumen +, Sed. zahlreiche Erythro, Blut: Hgl. 60,4 % Sahli, Ery. 3 Mill. Leuko., anfangs 250000, am Schluss 84000, F. I. 1,0, Thrombozyten 260000, Blutungszeit 2 Stunden, Gerinnung bis zum Beginn 7 Min., bis zum Ende 18 Min. Blutausstrich: Poly. 10, Lympho. 9, Eo. 0, Mono 0, Mast. 2, Myeloz. 49, Myeloblasten 26. Am 29. 9 Exitus.

Sektion (Auszug): Milz: Sehr gross, teigig, brüchig, Oberfläche gefleckt, neben graubraunen hellen Herden Stellen von wachsartigem Aussehen. Ebensolche Herde in der Nierenrinde. Tonsillen auffallend stark zerklüftet. Schleimhaut intakt, darunter kleine Blutungen.

Mikroskopisch. Milz: Eigentliche Zeichnung nicht zu erkennen, massenhaft grosse Zellen mit blassen Perlen eingelagert in Massen von Zelltrümmern Milzpulpa stark vermehrt. Ausserdem keilförmige Massen von Erythro., die sich in das Milzgewebe einschieben. Ebensolche, der Natur nach leukämische Infiltrate in Leber, Niere, Herz. Knochen: Zellige Hyperplasie von grossen Zellen mit ungranuliertem Protoplasma. Starke Anämie sämtlicher Organe.

In diesem Fall traten verschiedene Vermutungen über die Art der Erkrankung auf. Einmal konnte es sich um eine alte Tuberkulose der Lymphknoten gehandelt haben, die eine gewisse Bereitschaft für eine Leukämie geschaffen hat. Oder es bestand von jeher eine chronische Leukämie, die zunächst keine weiteren klinischen Erscheinungen gemacht hat. Ob die sogenannte Osteomyelitis im Jahre 28 auf einer tuberkulösen Erkrankung des Knochenmarks beruhte, eine echte Staphylokokken-Myelitis war oder das Zeichen einer leukämischen, tumorartigen Wucherung, wie wir sie beim Chlorom häufig finden, ist unbekannt. Es ist jedenfalls öfters beschrieben worden, dass gerade die letzte Erscheinung zu der Fehldiagnose »Osteomyelitis« Veranlassung geben kann, weil klinisch bei beiden Erkrankungen unerträgliche Knochenschmerzen mit Auftreibungen des Knochens und mit Fieber auftreten können und sich in keiner Weise von vornherein etwas über die Natur der Symptome aussagen lässt. Über das zuletzt ausgesprochene Krankheitsbild einer akuten Myelose ist nichts Besonderes zu sagen.

Fall 25.

Irma S., 14 Jahre, aufgenommen 29. 8. 22.

E. A. Vor 5 Jahren Mundfäule. 1920 Gelbsucht mehrere Monate lang ohne Hautjucken, ohne entfärbten Stuhl, ohne Schmerzen. Seit dem 10. Jahr sehr oft Kopf- und Magenschmerzen. In den letzten zwei Wintern oft anfallsweises Herzklopfen. Ganz allmählich zunehmende Mattigkeit und Schwäche. Jeden Morgen Kopfschmerzen, die seit Mitte August schlimmer sind. Jetzt dauernde Kopfschmerzen. Druck über dem Magen durch Nahrung gesteigert. Am 24. 8. Erbrechen. Starke Gewichtsabnahme. In letzter Zeit schlechter Appetit.

Status: Klein, schlechter E. Z. Sehr blass, fast weiss. Schleimhäute fast farblos. Gesicht gedunsen, deutliche Lidoedeme, keinerlei Blutungen. Am Hals bds. gut bohnengrosse, harte, etwas empfindliche Drüsen. Ebenso am rechten Ellenbogen und in den Leistenbeugen. Lungen, Herz o. B. Puls klein, sehr frequent. Urin o. B. Die Leber überragt den Rippenbogen um 4 Querfinger. Blut: Am 30. 8. Hgl. 24 % Sahli., Ery. 1,8 Mill. Leuko. 137600, F. I. 1,0.

Röntgenbestrahlung. Danach Blut Hgl. 19 % Sahli., Ery. 1,0 Mill., Leuko. 3300, F. I. 1,2. Am 14. 9. Hgl. 40 % Sahli., Ery. 2,0 Mill., Leuko. 664000, FI. 0,7. Starke Vergrösserung der Milz. Bestrahlung. 4. 10. Blut Hgl. 20 % Sahli., Ery. 1,6 Mill., Leuko. 3222, F. I. 1,5. Die Milz ist kaum noch tastbar. Die Leber reicht bis zum Nabel. Ausstrich: Poly. 3, Ly. 95, Eo. 1, Mono. 0, Mast. 0, Myelo. 2.

Trotz sehr schlechten Allgemeinbefindens am 4. 10. auf eigenen Wunsch Entlassung.

Auch hier ist nicht erwiesen, ob es sich um eine akute oder chronische Form der Leukämie gehandelt hat. Das Kind ist seit Jahren nie recht gesund gewesen, war immer blass und dauernd müde. Die Mundfäule vor 3 Jahren braucht noch keinen Verdacht zu erwecken, sie findet sich häufig genug bei absolut Blutgesunden; aber die Monate lang bestehende »Gelbsucht« vor zwei Jahren, die sonst keine weiteren klinischen Erscheinungen gemacht hat, ist sehr suspekt auf Leukämie. Finden wir doch häufig anamnestisch eine Gelbsucht angegeben, die nichts mit einer Erkrankung der Gallenwege zu tun hatte, sondern sich dann später als ein Symptom der Leukämie herausstellte.

Inbezug auf das Blutbild fällt uns hier der ausserordentliche Wechsel in der Zahl der Leukozyten auf, die zwischen sehr hohen und abnorm niedrigen Werten schwanken Diese starke Ansprechbarkeit auf Röntgenstrahlen ist selten und ist in diesem Falle sicher ein Zeichen dafür gewesen, dass eine günstige Beeinflussung der blutbildenden Organe nicht mehr möglich war. Abnahme des Haemoglobins und der Erythrozyten, rapider Sturz der Leukozyten und Verschlechterung des Allgemeinbefindens, wie es bei diesem Kind der Fall war, sind eine strenge Indikation zur Unterbrechung der Strahlentherapie. Es kann in diesem Falle aber nicht von einer Überdosierung der Röntgenstrahlen die Rede sein. Die leukämische Wucherung des myeloiden Systems ist spontan in die völlige Erschöpfung des die roten und weissen Blutkörperchen erzeugenden Apparates übergegangen. Vielleicht hat der Organismus zunächst noch versucht, die katastrophale Verminderung der einen Gewebsart mit einer kompensatorischen Vermehrung der anderen zu ersetzen. Da aber das eine Gewebe das andere funktionell nicht zu ersetzen vermag, bleibt dieser Versuch vergeblich.

Einen ähnlichen Fall mit stark schwankenden Leukozytenwerten beobachten wir zurzeit in der Med. Klinik, bei dem allerdings ohne sichtbare Gründe steile Leukozytenkurven bestehen, die schwer zu erklären sind.

Fall 26.

Herbert B., 24 Jahre, aufgenommen am 20. 10. 30.

E. A. Als Kind Di. und Masern, später häufig Anginen. Vor zehn Jahren Mandelexstirpation. Jetzige Erkrankung: Seit Anfang August 30 grosse Mattigkeit, Kopfschmerzen, Arbeitsunfähigkeit. 5 Wochen vor der Aufnahme plötzlich einen Tag lang hohes Fieber. In grösseren Zwischen-

räumen Wiederholung dieser Fieberattacken, stets nur eintägig, in der Zwischenzeit völliges Wohlbefinden Seit 3 Wochen tritt das Fieber fast regelmässig jeden zweiten Tag auf, aber nicht mehr so hoch wie früher. Zugleich mit dem Fieber grossfleckiges, diffuses Exanthem auf dem ganzen Körper, besonders der Brust, keine Schmerzen. Beim Zähneputzen oft starkes Zahnfleischbluten, keine Hautblutungen.

Status: Gross, kräftig, guter E. Z. Rachenring gerötet. Sternum etwas druckempfindlich. Über der Herzspitze ein leises systolisches Geräusch. Leib: Milz deutlich vergrössert um etwa drei Querfinger. Druckschmerzhaft. Leber etwas vergrössert. Inguinaldrüsen bohnengross. Nerven: Hirnnerven intakt, alle physiologischen Reflexe schwach auslösbar. Psychisch: Im Fieber benommen, in der Zwischenzeit völlig klar. Temperatur gewöhnlich zwischen 37 und 38°, dann in unregelmässigen Abständen plötzlich bis 39,7 steigend. Puls um 100. R. R. 115/70, Skg. 7 mm. Blut: Am 20. 10. 30 Hgl. 84 % Sahli., Erythro. 3,7 Mill., Leuko 42000; Ausstrich: Sgm. 32, Stab. 8, Lympho. 13, Eo. 1, Mono. 11, Mast. 15, Metamyeloz. 3, Myeloz. 7, Promyeloz. 5, Myeloblasten 5; auf Röntgenbestrahlung und Behandlung mit Thorium x sinken die Leukozyten auf 8000 und halten sich auf dieser Höhe bis zum 10. 11. etwa, von wo an sie wieder bis auf 46000 ansteigen. Der Blutausstrich verschiebt sich zunächst stark zugunsten der Segmentkernigen und Lymphozyten. Mit Ansteigen der Leukozytenwerte steigen die Myeloblasten wieder bis auf 14 % an und die Mononukleären von 3 auf 19. Urin: Chemisch o. B., im Sediment vereinzelte Leukozyten. Blutkultur steril.

Es ist auffallend, dass es mit Einsetzen des Fiebers bei diesem Patienten zum Ansteigen der Leukozytenwerte kommt. Renato Gosio berichtet von einem Fall, bei dem es auch ohne besondere Massnahmen zu Leukozytensturz und wieder steilem Anstieg kam, allerdings seien bei diesem Fall bei rapider Abnahme der weissen Zellen stets Fieber und Blutungen aufgetreten.

Auffallend ist das Fehlen sonstiger leukämischer Erscheinungen. Wegen des Fiebertypus wurde vom behandelnden Arzt zunächst an Malaria gedacht und eine Chininbehandlung eingeleitet. Doch dagegen spricht der absolut negative Blutbefund. Ob das bei dem Fieber auftretende Exanthem auf einer Überempfindlichkeit gegen dieses Medikament oder auf einem Symptom der Leukämie beruht, ist nicht sicher festzustellen. Seine Flüchtigkeit spricht gegen ein leukämisches Symptom, obgleich, wie schon erwähnt, solche urticariaähnlichen Hauterscheinungen bei Leukämie vorkommen, vor allem bei der chronischen oder subakuten Form, wie sie hier sicher vorliegt.

Der folgende Fall kann als Beispiel der Leube-Arndtschen Leukanaemie gelten.

Fall 27.

Ehrenreich v. K., 53 Jahre, aufgenommen am 30. 10. 26.

E. A. Stets gesund, sehr kräftig. Im Juni 25 Hydrozelenoperation. Vor 14 Tagen Schwindel- und Ohnmachtsgefühl. Seit 3 Wochen gelblich-blass, Patient schlief leicht im Sitzen ein. Am 25. 10. Taubheitsgefühl im Finger. Am 27. 10. wurde vom Arzt eine Leberschwellung festgestellt, am 28. eine plötzliche Milzschwellung.

Status: Gross, auffallend blass, leichte Zyanose. Herz: Töne leise. Puls um 100. Temperatur zwischen 38 und 39,3°. R. R. 120/55, Skg. 34 mm. Urin: Alb. schwach +, U. +, Ugen. +, Bilirubin +, Sediment: reichlich Erythro., wenig Leuko. Magensaft: Achylie. Blut: am 30. 10. Hgl. 45,7 % Sahli. Erythro. 1,3 Mill, Leuko. 3844, F. I. 1,7, Plättchen 19 814. Unter den Erythro fielen Megalozyten und Megaloblasten auf. Ausstrich: Sgm 37, Stab. 14, Ly. 31, Eo. 0, Mono. 10, Mast. 0, Metamyelo 6, Myeloz. 2. Am 6. 11. und am 30. 12. je eine Bluttransfusion. Trotzdem dauernde Verschlechterung des Allgemeinbefindens (dauernd Nasenbluten). Blut: Am 24. 1. Hgl. 24,2, Erythro. 1,2 Mill., Leuko. 755, F. I. 1,0, Plättchen 11160; Ausstrich: Segm. 2,9, Stab. 16, Ly. 14, Eo. 0, Mono. 2, Mast. 0, Metamyelo. 8, Myelo. 12, Promyelo 4, Myeloblasten 15. Peroxydase schwach +. Am 27. 1. 27 Exitus.

Die erste Blutuntersuchung in diesem Fall liess die Diagnose auf perniziöse Anämie stellen. Der stark erhöhte F. I., die Megalozytose und Megaloblastose, die Urobilinurie und endlich die Achylie liessen scheinbar keinen Zweifel an der Natur dieser Erkrankung zu. Auffallend waren nur der starke Leber- und Milztumor. Auch die Leukopenie sprach für perniziöse Anämie; es fehlte nur die relative Lymphozytose, die so ausserordentlich charakteristisch für die maligne Anämie ist. Der erste Blutausstrich bewies auch nichts gegen eine Biermersche Erkrankung, da als Zeichen schwerster Knochenmarksalteration auch bereits nicht selten einige Myelozyten, ja sogar vereinzelte Myeloblasten ins Blut ausgeschwemmt werden.

Trotz zweier Bluttransfusionen verschlechterten sich Blutbild und Allgemeinbefinden dauernd. Der F. I. näherte sich der Zahl 1,0 bei weiterer Abnahme des Hgl. Die Leukozyten sanken bis auf 755 herab und der Ausstrich zeigte jetzt das Bild einer einwandfreien aleukaemischen Myeloblastenleukämie. Die so abnorm niedrigen Leukozytenwerte sind hier wohl durch eine völlige Erschöpfung der blutbildenden Organe zu erklären.

Reichel beschreibt im Wiener Archiv für klinische Medizin einen ähnlichen Fall, bei dem es von einer perniziösen Anämie zu einem »Übergang« in eine akute Myelose gekommen sei, allerdings ohne hämorrhagische Diathese, aber mit akuter Tonsillennekrose und auch mit Milztumor.

Für solche Fälle ist von Leube-Arndt der Begriff »Leukanämie« geprägt worden, dessen Anwendung aber von den meisten Autoren abgelehnt wird, da es heute feststeht, dass alle diese Fälle echte Leukämien und keine Übergänge von Leukämie und perniziöser Anämie sind. Es ist aber sicher, dass typische Leukämien Veränderungen des roten Blutbildes machen können, die sich in keiner Weise von der typischen kryptogenetischen perniziösen Anämie unterscheiden. Es kann also die Noxe, die die Leukämie verursacht, auch die Ursache einer begleitenden schweren Anämie sein, welche scheinbar unter dem Bilde der perniziösen Anämie verläuft. Deshalb war es durchaus nicht unberechtigt, dies in der Bezeichnung und Auffassung solcher Fälle hervorzuheben.

Es folgt nun eine sehr seltene Komplikation einer akuten Leukämie, die Koinzidenz mit einem Hypernephrom.

Fall 28.

Paul M., 67 Jahre, aufgenommen am 15. 5. 30.

E. A. Früher nie krank, seit 1926 Beschwerden beim Wasserlassen. Angeblich meist im Anschluss an eine Erkältung. Jetzt Wasserlassen spontan nicht mehr möglich. Keine Gewichtsabnahme. Am 15. 5. 30 plötzliches Fieber und Schluckbeschwerden. Status: Grosse Tonsillen mit Rötung und Stippchen. Lymphdrüsen am Kieferwinkel bds. derbe schmerzhafte Pakete. Am Unterbauch dicht unter dem Nabel eine etwa dreimarkstückgrosse bläulich verfärbte Stelle. Entstehung unbekannt. An der Kniekehle links ganz kleine Haematome. Lunge, Herz o B. Puls um 120. Temperatur zwischen 38 und 40°. R. R. 145/60, Skg 33 Mill., WaR. negativ. Urin: Trübe, gelb, Spur Alb. Im Sediment massenhaft Bakterien, vereinzelte Leuko., Erythro. und granulierte Zylinder. Blut: Hgl. 67% Sahli, Erythro. 3,5 Mill., Leuko. 80666, F. I. 0,9; Ausstrich: Segm. 0, Stab. 0, Lympho. 30, Eo. 0, Mono 4, Myelozyten 14, Myeloblasten 52. Wasserversuch: Starke Wasserretention. Am 20. 5. Exitus.

Sektion (Auszug). Milz: Gross, blassblaurot, keine Zeichnung erkennbar. Niere: An der Konvexität der re. ein fast apfelgrosser Höcker. Beim Aufschneiden apfelgrosser, wie ein Blutgerinnsel aussehender, derber Tumor, der sich scharf vom Nierengewebe abgrenzt. Er nimmt die Hälfte der Niere ein, der Rest der Niere o. B. Kein Zusammenhang des Tumors mit Nierenhilusgefässen. In der Blase Schleimhautblutungen.

Mikroskopisch. Milz: In der Pulpa grosse Mengen unreifer myeloischer Zellen. Das lymphatische Gewebe ist verdrängt. Niere: Reichlich myeloische Infiltrate in Mark und Rinde, besonders um die Gefässe. Der Tumor erweist sich als Hypernephrom. Knochenmark deutliche Ansammlungen von unreifen myeloischen Zellen.

Die Anamnese erinnert an die von Fall 23, bei dem auch zunächst Erscheinungen von seiten der Niere im Vordergrund

Tabelle I.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	27	28
Hgl. % Sahli.	74	—	38,2	16	11,8	10	11,8	18,7	21,4	10	21	55	42,3	31	40,9	24	29,8	50,7	25,6	55	41	—	11,8	60,4	20	24,2	67
Ery i. Mill.	3,9	—	1,9	0,4	0,75	0,36	0,87	1,0	1,3	0,39	0,79	2,4	1,9	1,3	1,4	1,8	1,3	—	1,08	3,2	2,1	—	0,44	3 03	1,6	1,2	3,5
Leuko	147000	82000	20000	47333	35955	9260	23177	6333	36266	64733	64666	38000	96266	2022	50222	59000	209777	148222	14155	89000	533000	--	—	84000	3222	755	80666
F. I.	0,9	—	1	1,37	0,87	1,7	0,73	0,9	0,8	1,6	1,5	1,1	1,1	1,0	1,4	1,5	1,1	—	1,1	0,86	0,97	—	0,14	1,0	1,5	1,0	0,96
Thrombozyten	—	—	—	—	—	—	6368	16000	6620	19500	—	—	87600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11160	—
Segm.	7	1	3	5	—	8	12	10	2	1,5	22	1	5	—	8	18	4	2	12	60	3	—	15	10	3	29	—
Stab	5	—	—		3			12	2		12	—	4	—	2	9	2	1	5	28	—	—	17			16	—
Ly	84	99	96	93	23	6	4	16	29	98	42	99	86	100	36	47	29	97	30	2	—	—	16	—	95	14	30
Eo	—	—	—	1	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	2	—	1	—	—
Mono	2	—	1	—	2	10 ?	—	—	2	—	4	—	5	—	34	22	3	—	7	2	—	—	7	—	—	2	4
Baso	—	—	—	—	—	—	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Metamyeloz.	—	—	—	—	19	2	2	12	1	—	12	—	—	—	1	4	8	—	—	—	—	—	—	—	—	8	—
Myeloz.	—	—	—	—	15	26	48	—	1	—	—	—	—	—	1	—	22	—	1	—	—	—	17	49	2	12	14
Promyeloz.	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	6	—	44	8	—	—	5	—	—	4	—
Myelobl.	—	—	—	—	33	48	26	48	60	—	5	—	—	—	24	—	24	—	—	—	97	—	3	26	—	15	52
Plasmaz.	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	28
Alter	63	55	64	36	14	34	25	68	29	27	31	37	45	22	38	38	18	?	39	48	52	43	68	18	14	24	67
Geschlecht	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂
Leukämisch	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+
Aleukämisch						+		+						+											+		
Myeloisch					+	+	+	+	+		+				+		+		+	+	+		+	+		+	+
Lymph.	+	+	+	+						+		+	+	+		+?		+							+		
Milz							—	—		(·)	(–)	(·)		—	(–)	—	+				?						
Hämorrh.		—	—	—														—			—	—		+	—		
ungefähre Dauer in Tagen	42	74	50	90	30	45	18	42	40	22	56	28	16	15	40	57	8	33	42	?	6	8	82	28	?	?	5
Neurol. Sympt.		—	—		—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—		—			—		—	—	—
Infektion	—	—	—	Tbc.	—	Furunkulose	Malaria	—	—	—	—	—	Angina ?	Gelenkrheuma ?	Angina ?	—	Furunkulose	Furunkulose	Angina ?	—	Thrombophlebitis	—	Nephritis	Osteomyelitis	Angina	—	Tuberculose
wann vorausgegangen	—	—	—	6 J.	—	3 J.	3-6 J.	—	—	—	—	—	8 Tg.	21 Tg.	14 Tg.	—	8 Tg.	8 Tg.	56 Tg.	—	28 Tg.	—	4 J.	3 J.	21 Tg.	—	?

standen. Der Nierentumor ist zu Lebzeiten des Patienten nicht diagnostiziert worden. Die histologische Untersuchung des Nierentumors zeigte, dass es sich um ein echtes Hypernephrom gehandelt hat.

Dass Nierentumoren gelegentlich bei dieser Erkrankung vorkommen, beschreibt Foged in den Acta chir. Scandinavica, indem er berichtet, dass er bei 61 Sektionen 4 Fälle derart gefunden hat. Die Differentialdiagnose, ob ein Leukozyteninfiltrat von grosser Ausdehnung oder ein maligner Tumor bestünde, sei sehr schwer, fast unmöglich. In einem von ihm berichteten Fall von doppelseitigem, bei Lebzeiten diagnostiziertem Nierentumor sei eine einseitige Nephrektomie gemacht worden. Die histologische Untersuchung hätte ein Lymphzelleninfiltrat ergeben. Kurze Zeit nach der Operation sei bei dem Patienten eine akute lymphatische Leukämie ausgebrochen — vielleicht ein Zeichen dafür, dass die Niere eine leukostatische Funktion habe. Bezüglich des inneren Zusammenhanges beider Erkrankungen sind m. E. Hypothesen aber bisher kaum angängig. Denn es ist zweifellos, dass die überwiegende Mehrzahl der Hypernephrome keine Veränderungen des leukozytären Blutbildes erzeugt. Nur bei Metastasenbildungen im Knochenmark wäre ein solcher Zusammenhang erklärbar.

Ich komme jetzt zur kritischen Betrachtung der Blutbefunde bei diesen 28 Fällen von akuter Leukämie.

Während im allgemeinen die lymphatische akute Leukämie als die weitaus seltenere gilt, ist es hier auffallend, dass 50 % lymphatischer Natur ist. In 11 Fällen war allerdings eine Autopsie nicht gestattet, sie wurden nur hämatologisch diagnostiziert, und in 2 Fällen von lymphatischer Leukämie ergab auch die Sektion keinen eindeutigen Befund. Sicher bewiesen ist die myeloische Natur der Erkrankung in 10 Fällen, die lymphatische in 5.

Bei Betrachtung der Tabelle springt sofort die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Blutbilder ins Auge; hohe Leukozytenwerte wechseln mit extrem niedrigen, kein Ausstrich gleicht annähernd dem andern — kurz, es zeigte sich, dass es in unserem Material keinen Bluttypus für akute Leukämien gab. Gemeinsam für fast alle Fälle ist nur die Abnahme des Hgl. und der Erythrozyten, die oft sehr niedrige Werte erreichen.

Bekanntlich ist die Differenzierung der Blutbilder bei akuten Leukämien nicht immer leicht, vor allem machte die Unterscheidung

zwischen Lymphoblasten, Myeloblasten und Monozyten oft erhebliche Schwierigkeiten. Monozytoide Myeloblasten können oft weder morphologisch noch tinktoriell vom echten Monozyten unterschieden werden. Normale Monozyten sind oxydase-negativ bezw. schwach positiv, Monozyten myeloischer Herkunft sind oxydase-positiv. Lymphozyten und Mikromyeloblasten sind nicht von einander abzugrenzen, da kaum struktuelle Unterschiede bestehen.

So wertvoll in vielen Fällen der Aufschluss durch die Oxydasereaktion ist, so muss doch betont werden, dass es bei überstürzten Ausschwemmungen von Myeloblasten nur selten zu einem positiven Ausfall der Reaktion kommt. Dieser Oxydase-Schwund wird als ein Degenerationszeichen nicht nur der einzelnen Zelle, sondern des ganzen, diese Zellen bildenden Gewebes bezeichnet. Als Beweis dafür werden Fälle angeführt, in denen zu Beginn der Erkrankung die Leukozyten deutlich oxydase-positiv waren, diese Reaktion aber mit zunehmender Vermehrung der myeloischen Zellen und bei zum Schluss rapidem Anstieg verschwand.

Die Rolle, die die Monozyten in diesem Krankheitsbild spielen, ist noch recht unklar. Schilling hat jüngst darauf hingewiesen, dass ihre Herkunft aus dem retikuloendothelialen Apparat sehr wahrscheinlich sei. Andere Autoren haben gefunden, dass dieses System in geschwulstartige Wucherungen sowohl als Ganzes wie mit einer Komponente geraten kann. Die weitere Entwickelung dieser Zelle ist dann die Differenzierung in tiefer stehende Formen, die sog. Stammzellen, denen sowohl eine Entwickelungsmöglichkeit nach der Richtung der Myelozyten als auch der Lymphozyten zukommt. Hier kehrt die unitarische Idee, wie sie früher von Pappenheim und Hirschfeld entwickelt worden ist, in etwas modifizierter Fassung wieder.

Werden nun Monozyten oxydase-positiv, handelt es sich nicht mehr um Stammzellen, sondern um bereits differenzierte Myeloblasten. Von der Art des Reizes soll es abhängen, ob und nach welcher Richtung sich solche »Monozyten« entwickeln, und es kann dann öfters zu merkwürdigen Bildern kommen, wenn entweder der Reiz nicht einheitlich in einer Richtung wirkt oder das indifferente Gewebe verschieden anspricht. Vielleicht sind Fall 13 und 16 ein Beispiel für solche Stammzellenleukämien, da bei ihnen keine endgültige Diagnose auf myeloische oder lymphatische Leukämie gestellt werden konnte.

Hier waren die Zellen im Blut oxydase-negativ und in der Leber und Niere teilweise positiv, teilweise völlig oxydasefrei. Diese Erscheinung kann durch kompensatorische Wucherung des einen Gewebes für das andere erklärt werden, aber nach der Theorie von der Entwickelung der Leukozyten aus »Stammzellen« ebenso dadurch, dass man verschiedene Reifestadien der Zellen annimmt, wodurch erhellt, dass die extramedulläre Myelopoese nicht alle Organe gleichmässig und gleichzeitig befällt. Die Zahl der Leukozyten schwankt zwischen 209 000 und 755 im cmm ^{3}. In den meisten Fällen zeigte das Erythrozytenbild ebenfalls schwere Schädigungen, die an perniziöse Anämie erinnerten. Während bei chronischen Leukämien stets ein stark regeneratorischer Einschlag in der Erythropoese beobachtet wird, und während vor allen Dingen bei den sogen. Leukanämien (Fall 28) die Zahl der kernhaltigen Roten ansteigen kann, fehlen diese Erscheinungen bei den akuten Leukämien fast völlig. Hier wird nie das Blutbild einer perniziösen Anämie erreicht, da in allen Fällen Megalozyten und Megaloblasten vermisst wurden.

Diese fast das Bild einer aplastischen Anämie vortäuschenden Bilder finden sich vor allem bei den akuten mit Leukopenie und Anämie einhergehenden Leukämien. Hier ist auch häufig die Thrombozytenbildung sehr geschädigt, wie verschiedene von unseren Fällen beweisen, als Zeichen einer völligen Erschöpfung der blutbildenden Organe. Die Leukopenie ist an sich kein Zeichen für eine verminderte Bildung von Zellen. Zellbildung und Zahl der im Blut erscheinenden Elemente sind nicht immer proportional. Es werden z. B. aleukämische Leukämien beschrieben, bei denen es zu enormen Wucherungen von leukämischem Gewebe in Haut- und anderen Organen gekommen ist. Von anderer Seite wird diese Erscheinung der Leukopenie dadurch erklärt, dass die unreifen myeloischen Zellen so schnell durch das Blutserum zerstört wurden, dass trotz reichlicher Ausschwemmung dieser Elemente nur ein kleiner Teil den auflösenden Fermenten entginge und so die Leukopenie nur vorgetäuscht würde (Szilard).

Man teilt allgemein auch die akuten Leukämien bisher in myeloische und lymphatische ein, obgleich es in den meisten Fällen klinisch gar nicht, hämatologisch nur sehr schwierig und histotopographisch auch nicht immer gelingt, diese Trennung durchzuführen.

Bis auf die ersten vier Fälle, die auf Grund ihrer dominierenden Drüsenschwellungen von vornherein auf eine lymphatische Leukämie hinzuweisen scheinen, für die allerdings nur im ersten Fall durch die Sektion die Richtigkeit der Diagnose erbracht ist, ist bei den übrigen 24 Fällen niemals bei äusserer Untersuchung die Entscheidung, ob myeloisch, ob lymphatisch, zu fällen. Weitere Schwierigkeiten bringt das Blutbild, dessen Zellen trotz eines gewissen Grundtypus einen solchen Reichtum von Varianten aufweisen, dass es doch letzten Endes keinen eigentlichen Zelltypus gibt. Nach Naegeli hat jede akute Leukämie ihre Myeloblasten. Eine Unterscheidung zwischen Myeloblasten und Lymphoblasten ist, wie schon erwähnt, kaum möglich; auch die Oxydase-Reaktion fiel bei sicheren Myeloblastenleukämien aus oben genannten Gründen negativ aus.

Die Erkenntnis von der Schwierigkeit der Trennung der beiden Leukämiearten hat zu dem Bestreben geführt, die Zweiteilung für akute Leukämien aufzugeben und nur noch auf chronische anzuwenden. Begründet wird es durch die Übereinstimmung der klinischen und oft auch hämatologischen Bilder. Pathologisch-anatomische Unterschiede dürften ruhig unberücksichtigt bleiben.

Dass es auch keine ganz typischen Sektionsbefunde für die beiden Formen der akuten Leukämie gibt, zeigen unsere Sektionsbefunde, auf die ich nur ganz kurz eingehen möchte. Die Leukämie ist eine Systemerkrankung, d. h. es ist nicht ein Organ befallen, sondern sämtliche Gewebsarten, die einer lymphatischen oder myeloischen Umwandlung fähig sind. Die Stärke dieser Umwandlungen ist nun abhängig von der Stärke des auf sie wirkenden Reizes und von der Reaktionsfähigkeit des myelopotenten Gewebes auf dieses unbekannte Agens. So erklärt sich die ausserordentliche Verschiedenartigkeit der makro- und mikroskopischen Befunde vor allem in der Leber. Naegeli betont die intrakapilläre Anordnung der Infiltrate bei Myelosen und die periportale bei lymphatischen Leukämien. Dieser streng dualistischen Anschauung kann man sich nach den hier angeführten Sektionsbefunden nicht unbedingt anschliessen. Wir finden bei den Myelosen ebenso häufig eine Beteiligung des periportalen Bindegewebes wie ein Freibleiben von Infiltraten. Ähnliche Beobachtungen wurden von Orth, von Müller, Hirschfeld u. a. bekannt gegeben. Ebenso wenig bleiben lymphatische Infiltrate auf

das periportale Bindegewebe beschränkt, sondern können auch zwischen die Leberzellbalken einwuchern und so das Bild einer Myelose vortäuschen. Trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, dass myeloische Wucherungen in der Leber vorwiegend ihren Sitz in den Kapillaren haben; daneben gibt es aber die Kombinationsformen genannter Art, die häufiger sind, als früher angenommen wurde.

Über die Wucherung des retikuloendothelialen Apparats wurde bereits gesprochen; das Interesse der Pathologen wird in letzter Zeit viel auf diese Erscheinung gelenkt.

Infiltrate in Niere und Darm werden von Naegeli geleugnet, wir fanden sie in mehreren Fällen. Die dadurch entstehenden Darmgeschwüre erinnerten makroskopisch an Typhusgeschwüre, erst die histologische Untersuchung erklärte die Natur der Zerfallsherde.

Das Knochenmark war in allen Fällen verändert. Die myeloische Umwandlung findet diffus statt und kann von der Adventitia der Gefässe ausgehen, die mantelförmig umscheidet sind. Die lymphatische Umwandlung geschieht z. T. knötchenförmig, zum Teil diffus. Eine wirkliche Gegensätzlichkeit der beiden Zellarten ist aber nach unseren Befunden auch im Knochenmark nicht festzustellen.

So kommt man auch auf Grund von morphologischen und histologischen Untersuchungen zu der Ansicht, dass eine Trennung zwischen lymphatischer und myeloischer akuter Leukämie mit Sicherheit nicht durchzuführen ist, dass beide Leukämien aus einem Stammgewebe entstehen können, dem Retikuloendothel, und dass die Auffassung von der Gegensätzlichkeit der beiden Gewebe erst dadurch ihre Berechtigung findet, als einmal nach einer Richtung differenzierte Zellen nicht mehr in die andere Zellart umschlagen können. — — —

Wie wir gesehen haben, begegnen wir bei den akuten Leukämien Krankheitsbildern, welche allzu scharfe Abgrenzungen und Systematisierungen nicht respektieren und daher zu keiner typischen Krankheitsform des einen oder anderen Systems gerechnet werden können. Wir nennen solche Bilder, die sich weder in die eine noch die andere Gruppe einfügen lassen, atypisch. Für solche Atypien kommen hauptsächlich die akuten Leukämien in Frage. Aber es gibt auch eine Reihe von chronischen Leukämien, die so eigentümlich verlaufen, dass immer wieder an der Natur der Erkrankung Zweifel auftauchen müssen.

Im Verlauf dieser Arbeit wurde schon öfters darauf hingewiesen, dass es im Verlauf der Leukämien zu Erscheinungen des Zentralnervensystems kommen könne. Ich erinnere an die »Apoplexie« in Fall 22, an die Meningealblutungen in Fall 20 und an das häufige Vorkommen von Seh-, Gehör- und Vestibularstörungen. Alle diese Symptome beruhen auf einer Infiltration von myeloischem Gewebe in das Gehirn bezw. seine Häute. Unter den bisher beschriebenen Fällen zeigte aber noch keiner Erscheinungen von seiten der peripheren Nerven ausser Fall 22, der eine deutliche Fazialis- und Okulomotorius-Lähmung neben einer Hemiplegie der einen Körperhälfte aufwies. Dass solche klinischen Beobachtungen des Befallenseins peripherer Nerven so selten sind, dürfte daran liegen, dass die Patienten das Stadium, in dem Nervenfasern durch leukämische Infiltrate geschädigt werden, meist nicht erleben.

Dass aber solche Störungen auch zu Beginn einer Leukämie und sogar als erste klinische Erscheinung auftreten können, zeigen folgende zwei Fälle.

Fall 29.

Friedrich K., 68 Jahre. Vom 5. bis 11. 2. 30 in der Klinik.

E. A Seit 1927 rheumatische Beschwerden in Fuss, Wade, Oberschenkel, Rücken, Schulter und Nackenmuskulatur. Die Schmerzen sind dauernd. Kein Alkohol-Abusus.

Status: Gänzlich o. B. Albumen +, Sdm. vereinzelte Leukoz. und Epithelien.

Blut: Hgl. 94 % Sahli., Erythro. 4,3 Mill., Leuko. 96000, F. I. 1,09; Ausstrich: Sgm. 11, Stab. 0, Ly. 85, Eo. 2, Mono. 2. Keine Sensibilitätsstörungen. Alle physiol. Reflexe scheinen etwas abgeschwächt, pathologische fehlen.

Fall 30.

Friedrich M., 48 Jahre, vom 21. 9. bis 16. 10. 29 in der Klinik.

E. A. Früher gesund, in Rumänien im Felde starke Darmkoliken. Seit 8 Wochen starke Schmerzen im Magen nach lk. ausstrahlend. Oft kolikartig. Schmerzen besonders nach dem Essen. In letzter Zeit viel Schwindel und Schwäche. Ischiasähnliche Schmerzen und Schwächegefühl in den Beinen.

Status: Haut gelblich, blass, sonst o. B. Puls 80. Temperatur 37,3 R. R, 115/57, Skg 15 mm. WaR. —. Urin o. B. Röntgen-Aufnahme: Bei Luftfüllung des Colons lässt sich die etwa 12 cm lange ovale Milz in stark dorsaler Lage erkennen. Am 7. 10. im Urin massenhaft Erythro. Nasenbluten. Blut: Hgl. 72 % Sahli., Ery. 3,4 Mill, F. I. 1,0, Leuko 124222; Ausstrich: Sgm. 52, Stab. 15, Ly. 4, Eo. 1, Mono. 3, Baso. 5, Metamyeloz. 12, Myeloz. 6, Promyeloz. 1, Myeloblasten 1.

Bei der Wiederaufnahme im Januar 1930 zeigt sich bei dem Patienten eine Anästhesie beider Unterschenkel bis zu den Knien, dann eine hyperästhetische Zone bis zur Mitte der Oberschenkel. Grobe Kraft erhalten. Gang ataktisch. Die Pupillen reagieren prompt auf L. u. C. P. S. R. + A. S. R. —, Babinski —.

Die Lokalisation der leukämischen Infiltrate an Nerven, um die es sich hier mit Bestimmtheit handelt, ist hier etwas auffallend. Es sollen am häufigsten die Hirnnerven, unter ihnen besonders der Fazialis und Acusticus, befallen sein, in selteneren Fällen soll es sogar zu bulbärparalytischen Erscheinungen mit Schluck- und Sprachlähmungen kommen. Dass wie in unseren Fällen ausschliesslich periphere Nerven befallen werden, ist eine Rarität. Im 2. Fall war das allmähliche Wachsen und Grösserwerden der Infiltrate deutlich zu verfolgen. Während der Patient das erste Mal nur über unbestimmte rheumatische Schmerzen zu klagen hatte, die auf eine Ischias hindeuteten, waren nach einigen Monaten Lähmungen eingetreten. Die Erklärung ist darin zu sehen, dass die Infiltrate zwischen die einzelnen Nervenbündel einwucherten, zunächst ohne die Fasern zu schädigen, dass es aber doch nach einiger Zeit zur Degeneration des Nervengewebes gekommen ist und so auf das Stadium der Nervenreizung, das der Lähmung gefolgt ist.

Nach neuesten Forschungen, über die ausführlich auf der Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin 1927 berichtet wurde (Trömmer und Wohlwill) entstehen nach Wohlwill diese Infiltrate zunächst in den Meningen, vor allem der Dura, und wandern von da aus in die Nervenwurzeln. Solche Infiltrate fänden sich sehr viel häufiger, als angenommen wird, da es aus oben genannten Gründen meist nicht zu klinischen Erscheinungen käme. Wohlwill weist darauf hin, dass z. B. ein symptomatischer Zoster relativ häufig durch läukämische Infiltrationen der Spinalganglien bedingt sei. Dieser Ansicht von der Lokalisation und Wanderung der Infiltrate schliesst sich Trömmer an. Der Unterschied gegen Chlorome wäre der, dass diese wie Tumoren wirken, es sich hier aber um Infiltrationen handele.

Eine Kombination von Leukämie und Polyzythämie bietet folgender Fall.

Fall 31.

Richard M., 57 Jahre, aufgenommen am 5. 9. 26, entlassen am 12. 9. 26. E. A. Früher immer gesund. Seit 4 Wochen Schwäche, Kopfschmerzen, Schwindel, Schmerzen in der lk. Bauchseite. Der Leib schwoll an, der lk. Fuss wurde dick.

Status: Gross, reduzierter E. Z. Gesicht hochrot, bläulich. Wangen eingefallen. Konjunktiven dunkelrot. Herz, Lunge o. B. R. R. 195/150. Bauch: Die Milz reicht bis zum Schambein, re. bis über die Mittellinie hinaus. Leber nicht vergrössert. Der lk. Fuss ist geschwollen. Urin: Alb. schwach +, im Sediment einzelne Leuko. und Erythro. Blut: Hgl. 116 % Sahli., Erythro. 7,6 Mill., Leuko 47777, F. l. 0,7, Aniso- und Poikiloz., starke Polychromasie, einzelne Normo- und Megaloblasten. Ausstrich: Poly. 36, Sgm. 31, Ly. 6, Eo. 4, Mono. 1, Mast. 0, Metamyelo 13, Myelo 6, Promyelo 1, Myeloblasten 2.

Über das Krankheitsbild »Polyzythämie + myeloische Leukämie« herrschen noch sehr verschiedene Ansichten. Es stehen sich hier die Begriffe »Polyzythämie« und »symptomatische Polyglobolie« gegenüber. Für eine Polyzythämie und gegen eine Polyglobolie sprechen in unserm Fall der grosse Gehalt an unreifen Erythrozyten im Blut, das Vorhandensein an Myelozyten, die absolute Vermehrung der Eosinophilen, die starke Verminderung der Lymphozyten im Ausstrich bei gesteigerter Leukopoese und endlich der übrige klinische Befund wie die hochrote Farbe des Gesichts und der Schleimhäute, der Urinbefund und der hohe Blutdruck. Zu den häufigsten Symptomen einer Polyzythämie gehören ferner die auch hier anamnestisch angegebenen Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Mattigkeit und Schwächegefühl, die im starken Gegensatz zu dem scheinbar blühenden Aussehen der Patienten stehen. Gegen eine symptomatische Polyglobolie spricht hier das Fehlen jeglicher Ursachen für die Entstehung eines solchen Krankheitsbildes, wie starke Flüssigkeitsverluste bei dauerndem Erbrechen z. B., ein Herz- oder Lungenleiden mit Kompensationsstörung oder toxische Einwirkungen, wie chronischer Alkoholismus. Als Ursache der Polyzythämie nimmt Naegeli das Fehlen der normalen Regulation der Erythropoese an; es kommt bei Wegfall der physiologischen Hemmungen zu einer vegetativen Überschussbildung, ganz analog wie in der Leukopoese bei Myelosen und Lymphadenosen. Mit aller Entschiedenheit weist Naegeli die Möglichkeit der Kombination »Polyzythämie + myeloische Leukämie« zurück. Fälle, in denen beides diagnostiziert würde, seien Myelosen mit hohen Erythrozytenwerten, wie sie oft zu Beginn einer Myelose gefunden würden, wenn die Hyperfunktion des myeloischen Gewebes noch nicht zur Insuffizienz der Erythropoese geführt habe. Auch bei weitgehender Besserung durch Röntgenstrahlen sieht man bei Myelosen öfters Erythrozytenwerte über 6 Mill. Es

handelte sich eben um eine gleichmässig starke Neigung des erythro- und myelopoetischen Apparates, durch die beide in Hyperaktivität treten im Gegensatz zu der antagonistischen Hypofunktion des lymphatischen Apparates. Da aber die Polyzythämie nach Naegeli niemals ein Symptom ist, sondern eine selbstständige Erkrankung bedeutet, kann es sich hier nicht um eine echte Polyzythämie handeln. Schittenhelm betont dagegen, dass solche Beobachtungen wie »Polyzythämie + Leukämie« mindestens eine enge histologische Verwandtschaft zwischen Erythrämie und Leukämie bewiesen, so dass wohl ein Nebeneinander beider Erkrankungon möglich wäre. In derselben Richtung äussern sich Herxheimer, Jung u. a.

Wir neigten in diesem Fall zur Annahme einer Myelose mit symptomatischer Polyglobolie.

Zu dieser Frage »Beziehungen zwischen Leukämie und Polyzythämie« veröffentlicht Hörstrup in den Fol. haemat. einen Fall, in dem von Beginn der Beobachtung an neben einer Polyzythämie mit 7,4 Mill. Erythro. und 105 % Hgl. eine Leukozytenzahl von 82000 mit 10 % Eo., 26 % Myelo. und 3 Myeloblasten, Milztumor und Drüsenschwellungen bestanden. Nach 3 Röntgenbestrahlungen akute Verschlimmerung mit Fieber und haemorrhagischer Diasthese. Die Leuko- und Erythrozytenzahl sank zugleich mit dem Hgl. Exitus. Auf Grund des Sektionsbefundes und des klinischen Verlaufs wurde eine myeloische Leukämie diagnostiziert, die zuerst mit einer echten Polyzythämie kombiniert war. Etwas Ähnliches beschreibt Mc. Alpin: Zwei Jahre vor einer einwandfreien Leukämie sei eine Polyzythämie festgestellt worden, die erst lange allein bestand, sich dann mit einer Myelose zu kombinieren schien, und endlich in einer reinen myeloischen Leukämie endete. Hier ist auch der von Hans Curschmann beobachtete, von v. Winterfeld veröffentlichte Fall zu erwähnen, der eine dauernde Kombination von leukämischer Myelose und Splenomegalie und Polyglobolie darstellte. Es handelte sich um eine 46 Jahre alte Patientin, in deren Familie schon seit zwei Generationen erwiesenermassen eine Polyzythämie bestand und die selbst auch daran litt. In ihrem 39. Lebensjahr machte Patientin eine Blinddarmoperation durch, von der sie sich nie recht erholte. Sie war dauernd matt, der Leib schwoll an, sie litt an Blutungen. Seit 1 Jahr vor der Aufnahme in die Klinik Menopause. Bei der Untersuchung im Krankenhaus stellte sich

dann ausser einer Polyzythämie von 100 % Hgl. und 5,1 Mill. Ery. eine typische chronische myeloische Leukämie heraus, die also in diesem Falle bestimmt neben der Polyzythämie bestand, wie die Anamnese der eingewurzelten Polyzythämie beweist. Eine Knochenmarksuntersuchung in vivo erbrachte die Richtigkeit der Diagnose.

Diese Fälle ähneln in vielem dem unseren, und es bleibt dahingestellt, ob es sich bei den Patienten nur um eine symptomatische Polyglobolie gehandelt hat, oder um eine wirkliche, bisher bestrittene Kombination von Myelose und Polyzythämia vera. Daniels berichtet wie Hörstrup ebenfalls, dass auf Röntgenbestrahlungen eine Verschlimmerung eingetreten sei und aus einer Polyzythämie eine Myelose entstanden sei. Ob der Strahlenbehandlung der ungünstige Verlauf zuzuschreiben sei, wird nicht entschieden.

Ich habe schon erwähnt, dass über die Aetiologie der Leukämie noch völliges Dunkel herrscht, und habe bisher in dieser Frage nur die akuten Leukämien berücksichtigt.

Ich möchte nun im Folgenden über einige Fälle berichten, in denen stets neben der Leukämie eine andere Erkrankung bestand und bei denen infolgedessen immer wieder die Frage nach Ursache und Wirkung aufgeworfen werden müsste.

Zuerst berichte ich über einen Fall von Lungentuberkulose und myeloischer Leukämie.

Fall 32.

Fritz K., 31 Jahre, aufgenommen am 29. 7. 26.

E. A. Als Kind gesund. Vor zwei Jahren einmal Blutbrechen. Seit dem Winter zunehmende Abmagerung der Körperkräfte und des Gewichts. Appetitlos. Keine Schmerzen. Seit einigen Monaten Husten und übelriechenden Auswurf. Dauernde Müdigkeit. Keine Schweisse.

Status. Klein, schlechter E. Z. Haut gelblichblass, bohnengrosse Drüsen in der lk. Clavikulargrube und in beiden Leistenbeugen; Foetor ex ore, Zahnfleisch, Rachen o. B. Lungen, Herz o. B. Puls zwischen 90 und 120. Temperatur zwischen 37 und 38°. R. R. 110/75, Skg. 27. Urin: Alb.+. Ugen: +. Blut: Hgl. 90,9 %, Erythro. 5,4 Mill., Leuko 17600, F. I. 0,8; Ausstrich: Segm. 59, Stab. 18, Eo. 2, Myeloz. 12. Lunge röntgenologisch: In lk. Lunge im oberen Mittelfeld überfaustgrosser rundlicher Schatten, unscharf in die Umgebung übergehend. Obere Grenze horizontal. Patient hustet ständig grosse Mengen Sputum und Blut aus, bis zu 300 ccm. Sputum Tb. negativ. 13. 9. Exitus.

Sektion (Auszug). Lunge: Lk. faustgrosse Caverne, die vom Oberauf den Unterlappen übergreift und mit einer kleinen Caverne im Unterlappen in Verbindung steht. Foetider Geruch. In die grosse mündet ein

Bronchius Milz: Sehr gross. Über die ganze Milz sind diffuse, zahlreiche weisse erhabene Fleckchen verteilt. Auf dem Schnitt deutliche Zeichnung. Darm: Starke Verwachsungen einzelner Dünndarmschlingen. Schleimhäute glatt, spiegelnd. Knochenmark rot. Mikrosk.: Milz: Reichlich myeloisches Gewebe, knötchenförmige Bildungen mit zentraler Nekrose, spärlichen Riesenzellen (wahrscheinlich Tuberkeln). Leber: Zahlreiche miliare frische und alte Tuberkel, daneben myeloische Infiltration, Lymphknoten, ausgesprochene Vermehrung myeloischen Gewebes. Dazwischen eingelagert verschieden grosse Herde von gelblicher Farbe mit Riesenzellen und einem Epitheloidzellenkranz.

Das Zusammentreffen von Leukämie und Tuberkulose ist bisher schon öfters beobachtet und beschrieben worden. Der Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten wurde recht verschieden gedeutet. Immerhin ist diese Koinzidenz immer wieder zur Klärung der Ätiologie leukämischer Erkrankungen herangezogen worden. Es ist aber bisher nicht gelungen, eine einwandfreie Antwort auf die Frage zu geben, ob causale Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheiten bestehen und, wenn ja, welcher Art sie sind, welche der beiden Krankheiten als primär, welche als sekundär zu bezeichnen ist, oder ob es sich nur um ein zufälliges Nebeneinander beider Krankheiten handelt.

Die Anamnese war völlig uncharakteristisch und deutete mit Sicherheit in keine besondere Richtung. Aller Wahrscheinlichkeit nach bestand aber eine Lungenaffektion unbestimmter Art. Die somatische Untersuchung bestätigte diesen Verdacht zunächst nicht, sondern wies auf Grund der Leber-, Milz- und Drüsenschwellungen auf eine leukämische Erkrankung. Das Blutbild brachte dafür den Beweis, obgleich die für eine chronische Leukämie recht niedrige Leukozytenzahl stutzig machte. Allerdings ist es in diesem Fall noch nicht erwiesen, ob es sich nicht um eine subakute Form der Leukämie mit subleukämischen Leukozytenwerten gehandelt hat, obwohl die ausserordentlich starke Milz- und Leberschwellung dagegen zu sprechen scheinen. Unklar blieb der röntgenologische Lungenbefund, der eine grosse Abszesshöhle zeigte, für deren Entstehung kein sicherer Anhaltspunkt gegeben war, da in der Anamnese keinerlei Angaben über etwaige Lungenerkrankungen bekannt waren. Das Sputum enthielt nur viele elastische Fasern, viel Zelldetritus und keine Tuberkelbazillen. Es tauchte auch der Gedanke an einen malignen Lungentumor auf, da, wie bekannt, Karzinommetastasen im Knochenmark das Blutbild einer Leukämie vortäuschen können.

Die Obduktion bestätigte die klinisch diagnostizierte Bluterkrankung, während sie ausserdem die klinisch nicht erkannte Komplikation: eine auf Lunge, Leber, Milz und Lymphknoten ausgedehnte verkäsende Tuberkulose feststellen konnte.

Bei Beobachtung dieses Falles tritt die Frage an uns heran, ob Beziehungen zwischen dieser, allerdings etwas atypischen Tuberkulose und der leukämischen Myelose zu konstruieren sind, ob eine Abhängigkeit der Blutsystemerkrankung von der Tuberkulose bestünde.

Diese Frage wurde in letzter Zeit häufig aufgeworfen und 1926 in einer längeren Abhandlung von Swirtschewskaja näher untersucht. Er kommt dabei zu dem Schluss, dass die Myelosen sekundärer Natur sind, und dass das Primäre diese oder jene Infektion, diese oder jene Intoxikation sei, die als Reiz auf das myeloische Gewebe wirke. Das erinnert an die Sternberg'sche Lehre, dass bisweilen Reste funktionsfähigen blutbildenden Gewebes aus der embryonalen Zeit »unter der Einwirkung entsprechender Reize« in Wucherung geraten können, sodass das Bild einer myeloischen oder lymphatischen Leukämie hervorgerufen wird.

Ob es nun wirklich solche erhaltenen Zellnester sind, die solche Wucherungen durchmachen, oder jene indifferenten Zellen des Reticuloendothelialsystems, wie neuere Anschauungen lehren, ist gleichgültig. Jedenfalls können all diese Zellen unter bisher unbekannten Bedingungen, die wohl konstitutioneller Natur sein dürften, auf bestimmte, bisweilen »entzündliche Reize« hin eine veränderte Reaktion zeigen und die Form und Funktion von haematopoetischem Gewebe übernehmen.

Trotzdem bleibt die kausale Genese der Leukämien ungeklärt. Die »entsprechenden Reize« sind nach wie vor unbekannt, es handelt sich sicher um unspezifische Faktoren, als die vielleicht nach Swirtschewskaja »diese oder jene Infektion« angesehen werden kann. Auf unseren Fall übertragen, hiesse das, dass die Tuberkulose den auslösenden Faktor dargestellt hat, und dass ihr dann eine deutliche kausale Beziehung zur Leukämie zugestanden werden muss.

Während, wie bekannt, die Kombination »Leukämie und Tuberkulose« keine ganz seltene ist, und während über Zusammenhänge zwischen beiden doch schon Vermutungen ausgesprochen werden, kommen wir jetzt zu der Frage: Kann eine

chronische Malaria in eine Myelose übergehen, besteht ein Kausalzusammenhang zwischen beiden, oder handelt es sich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Erkrankungen?

Fall 33.

Karl G., — Jahre, 26. 6. bis 8. 7. 30 in der Klinik.

E. A. 1916 in Rumänien Malaria. Dauernd in Zwischenräumen Fieber. Seit 1918 davon geheilt, jedoch oft Beschwerden, wie Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Ende 29 monatelang Fieber. Im März in Hamburg mit Röntgenstrahlen behandelt. Wenig Besserung. Jetzt geschwollener Leib. Dauernde Mattigkeit.

Status: Blass, subikterisch, Tonsillen etwas vergrössert, nicht gerötet. Milz hart, reicht 10 cm über den Rippenbogen, Leber 3 cm. Lungen, Herz o. B. Puls 70—80. Temp. 37°. R. R. 115/65, Skg. 15 mm. WaR. —. Urin: Alb. +. Sdm. einige Erythro. und Leuko. Blut: Hgl. 88% Sahli, Erythro 4,9 Mill., Leuko 154444, F. I. 0,9. Ausstrich: Sgm. 57, Stab. 12, Ly. 5, Eo. 1, Mono. 1, Baso. 2, Metamyeloz. 14, Myeloz. 6, Promyeloz. 2.

Schon bei der Beschreibung der akuten Leukämien konnten wir vermerken, dass in zwei Fällen eine Malaria mehrere Jahre vorausgegangen war. Allerdings liess sich in diesen Fällen kein Zusammenhang mehr zwischen der Malaria und der jetzigen Leukämie feststellen, da dazwischen ein sehr langes, völlig beschwerdefreies Intervall lag. Anders ist es in diesem Fall. Seit seiner Malariainfektion ist der Patient nie mehr recht gesund gewesen, so dass sehr an eine Beziehung zwischen der alten Infektion und der jetzt manifesten chronischen Leukämie gedacht werden muss. In subakuten Fällen von Leukämie wird von einer Verwechselung beider Erkrankungen öfters berichtet (Fall 27), der starke Milztumor, der Fiebertypus, das Blutbild haben oft grosse Ähnlichkeit miteinander. Bei beiden kommt es zu Leukozytosen, bei beiden zu einer Linksverschiebung. Allerdings beschränkt sich die Linksverschiebung bei Malaria auf die Vermehrung der Stabkernigen — Myelozyten werden nicht beobachtet — und die Leukozytosen schwinden mit dem Abfall des Fiebers, so dass differential-diagnostisch letzten Endes doch nur der Milztumor herangezogen werden kann, da auf die Dauer bei Leukämien selten so regelmässig wiederkehrende Fieberattacken beobachtet werden.

Ob sich an eine alte Malaria eine Leukämie anschliessen kann, ob die eine die Ursache für die andere Erkrankung bilden kann, ist unbekannt. Selbst Ziemann erwähnt in seiner Monographie über Malaria im Handbuch für Tropenkrankheiten Bd. III mit keinem Wort solche Zusammenhänge. Ältere Kliniker, z. B.

W. Erb, glaubten allerdings an einen solchen Zusammenhang, da sie nicht selten Leukämie bei ehemaligen Malarikern beobachteten. Auch H. Curschmann hat eine Reihe solcher Fälle beobachtet und ist der Meinung, dass ausser der Lues keine chronische Infektion so relativ häufig der Leukämie vorausginge. Demgemäss wurden früher — vor der Röntgentherapie — Leukämiker nicht selten mit Chinin behandelt. In Analogie hiermit kann auch darauf hingewiesen werden, dass eine andere chronische Blutkrankheit, der erworbene haemolytische Icterus, von H. Curschmann u. a. nicht selten auf eine alte Malaria zurückgeführt worden ist.

In allen bisherigen Fällen handelt es sich um echte Leukämien, deren Ursache ungeklärt geblieben ist. Dass aber eine Leukämie auch im Gefolge anderer Erkrankungen, als ein Symptom dieser, auftreten kann, ist öfter beschrieben und soll durch die nächsten drei Fälle gezeigt werden, bei denen es sich allerdings nur bei den beiden letzten herausstellte, dass es sich bei der diagnostizierten Leukämie um kein selbständiges Krankheitsbild handelte.

Der nun folgende Fall zeigt die seltene Koinzidenz einer leukämischen Myelose mit einem Magenkarzinom.

Fall 34.

Joachim E., 67 Jahre. 29. 9. 30, gestorben 7. 10. 30.

E. A. 1921 an grossem Abszess zwischen Leber und Magen mit unklarer Ätiologie operiert. Seitdem Bauchnarbenbruch Trotzdem arbeitsfähig und gesund: Seit dem Frühjahr rapider Verfall. 30 Pfund Gewichtsabnahme, grosse Blässe, Schwäche, Appetitlosigkeit, sehr quälender Durst, Atemnot. Seit 8 Tagen starke Schmerzen in der lk. Bauchseite. Fieber bis 38,2°.

Status: Mittelgross, schlechter E. Z., gelb, blass, Zunge dick, braun, borkig belegt. Schallverkürzung über der ganzen lk. Lunge ohne besonderen auskultatorischen Befund. Herz o B. Puls um 100. Temperatur von 37,8 langsam ansteigend bis 39,7°. R. R. 110 80, Skg. 25 mm. WaR. —. Leib: Die Milz überragt den Rippenbogen bis zur Darmbeinschaufel, ist hart, höckerig, druckschmerzhaft. Leber o. B. Urin: Albumen +, Sdm.: massenhaft Erythro. und Leuko.

Rö.-Aufnahme: Lunge: Zwerchfellhochstand lk., Trübung im lk. Unterfeld. Druckschmerz beider, besonders der lk. Niere. Uroselektanfüllung. Lk. Niere kleiner, tiefer sitzend. Oberhalb der lk. Niere dichter, weichteilähnlicher Schatten. Keine Steine erkennbar. Blut: Hgl. 47% Sahli., Erythro. 2,3 Mill., Leuko 183.777, F. I. 0,89, Aniso- und Poikilozytose, Polychromasie, reichlich Normoblasten. Ausstrich: Sgm. 48, Stab. 14, Eo. 0, Mono. 2, Baso. 0, Metamyeloz. 13, Myeloz. 6, Myeloblasten 8.

Sektion (Auszug). Mächtiger weicher Milztumor mit grossen erweichten Infarkten. Tauben- bis hühnereigrosses Magenkarzinom. Metastase im Bifurcationslymphknoten, Hufeisenniere, Nephrolythiasis ihres lk. Armes mit zahlreichen bis hirsekorngrossen Harnsäuresteinen. Harnsäuresteine im lk. Ureter und Blase. Totalobliteration der lk. Pleurahöhle. Phthisischer Primäraffekt im lk. Oberlappen, Schwellung der retroperitonealen Lymphknoten.

Mikrosk. Herz: Die Kapillaren enthalten auffallend viele Leukozyten. Leber: Stark postmortal verändert. Um sämtliche Blutgefässe herum dichte Ansammlungen von myeloischen Zellen. Nieren: An Grenze von Rinde und Mark viele Ansammlungen von myeloischen Zellen. Magen: Der Tumor besteht aus drüsigen Formationen, die die Submukosa durchsetzt haben und in die Muskularis eingedrungen sind. Zylinderepithelien. Im umgebenden Bindegewebe reichlich Leukozyten. Milz: In Pulpa und Sinus massenhaft myeloische Zellen. Retroperitoneale Lymphknoten. Struktur völlig verwischt. Massenhaft myeloische Zellen. Bifurcationslymphknoten: Im lymphatischen Gewebe unregelmässige Herde aus Epitheloidzellen mit Langerhans'schen Riesenzellen, z. T. verkäst. Knochenmark: Sehr zellreich, vorwiegend Myeloblasten und Myelozyten.

Nach Anamnese und klinischem Befund lag hier mit grösster Wahrscheinlichkeit, ja Sicherheit, eine myeloische Leukämie vor mit einem Blutbild, das dem einer chronischen Form näher stand als einer akuten.

Von seiten des Magens bestanden nur uncharakteristische Symptome wie Appetitlosigkeit und ein vom Essen unabhängiges Druckgefühl, das durch den vom Milztumor ausgeübten Druck hinreichend erklärt ist. Die starke Gewichtsabnahme wird ebenso im Endstadium einer chronischen Leukämie beobachtet wie in Fällen von malignem Tumor; grosse Blässe ist ein Symptom für beide Erkrankungen.

Die Beschwerden, die der Patient angab, deuteten allenfalls noch auf eine doppelseitige Nierenaffektion, dem Urinbefund nach auf eine Glomerulonephritis, wie sie sich aber häufig im Verlauf einer Leukämie findet.

Die röntgenologische Untersuchung der Nieren ergab bis auf geringe Grössenunterschiede und Verdrängung der lk. Niere durch die Milz nach unten nichts Pathologisches. Für Steine war anamnestisch wie röntgenologisch kein Anhaltspunkt gegeben, obgleich bei jeder chronischen Leukämie der Verdacht auf diese Erscheinung gelenkt werden muss, da es durch die durch den reichlichen Zellverfall bedingte vermehrte Harnsäure zu Bildung von Uratsteinen kommen kann. Nach Virchow ist das starke Uratsediment im Urin ausserordentlich charakteristisch für myeloische Leukämie, bei lymphatischen wird es häufiger

vermisst. Es sollen oft Nierensteinkoliken das erste klinische Zeichen für eine manifest werdende Leukämie sein.

Unser Patient zeigte nichts, was auf Steine hinwies. Die Sektion erst brachte den Befund: Harnsäuresteine im lk. Nierenbecken und Ureter. Es bleibt nur merkwürdig, dass es ausser der Druckschmerzhaftigkeit der Nieren nie zu schweren klinischen Erscheinungen wie Koliken gekommen ist. Die doppelseitigen Nierenschmerzen fanden ihre Erklärung bei der in der Sektion sich ergebenden Hufeisenniere.

Besonders überraschend war das bei der Obduktion festgestellte Magenkarzinom, und es tauchte sofort die Frage auf, ob ein Zusammenhang zwischen der auch durch die Sektion bestätigten Myelose und dem Krebs bestünde und ob es sich in diesem Fall etwa nur um eine symptomatische Leukämie gehandelt habe.

Solche symptomatischen Leukämien bezw. myeloische Reaktionen werden durch Knochenmarksmetastasen hervorgerufen, die starke Leukozytose verursachen. Im Ausstrich finden sich dann häufig Myelozyten in mittlerer Zahl, ja sogar das Vorkommen von Myeloblasten wird beschrieben, so dass zunächst die Differentialdiagnose gegen akute Myelose äusserst schwierig ist. Naegeli gibt im Höchstfall 10 % Myelozyten an, Domarus beschreibt einen Fall mit 23 %, die Myeloblasten erreichen aber in diesen Fällen nur bis höchstens 2 %. Nach Naegeli werden bei Knochenmarksmetastasen selten über 60000 Leukozyten beobachtet. Differentialdiagnostisch gegen Myelose wichtig ist das Verhalten des roten Blutbildes. Während sich bei chronischen Leukämien bei gleichmässiger Abnahme von Erythrozyten und Haemoglobin meist der F. I. auf 1,0 hält und nur selten kleiner als 1 ist, kommt es bei Knochenmarkskarzinomen wie bei jedem malignen Tumor stets zu einer sekundären Anämie mit einem F. I. unter 1,0. Das Auftreten von Normoblasten im strömenden Blut findet sich sowohl bei Ca. wie bei chronischen Leukämien.

Wenden wir diese Beobachtungen auf unsern Fall an, so sehen wir, dass das rote Blutbild mit seinem F. I. von 0,7 eher im Sinne eines Karzinoms spricht, das weisse Blutbild aber mit seiner hohen Zahl von Myeloblasten und Myelozyten für eine Myelose entscheidet.

Nun werden in der Literatur Fälle beschrieben, bei denen sich scheinbare, stark infiltrierend wachsende, auch röntgenologisch

nachgewiesene Magenkarzinome nach Operation mikroskopisch als grosse leukämische Infiltration erwiesen.

In anderen Fällen wurde wie bei unserem Patienten nur eine Myelose bei Lebzeiten festgestellt, und erst die Obduktion ergab neben einem Karzinom in einem Fall des Magens, in anderen des Rectums oder der Flexura lienalis zahlreiche Knochenmetastasen, die die Natur der Myelose als symptomatische Leukämie erklärten.

In unserem Falle liegen die Dinge noch anders. Es wurde zwar bei der Sektion ein Magenkarzinom gefunden, das klinisch keine Erscheinungen gemacht hatte. Bei der histologischen Untersuchung des Knochenmarks stellte es sich dann heraus, dass keinerlei Knochenmetastasen vorhanden waren. So besteht hier tatsächlich ein Nebeneinander von Leukämie und Karzinom. In welchem Zusammenhang beide stehen, wage ich nicht zu entscheiden.

Etwas anders kann die Frage, ob symptomatische oder genuine Leukämie, in den beiden nächsten Fällen beantwortet werden.

Fall 35.

Adolf S., 32 Jahre, vom 20. bis 22. 2. 29 in der Klinik.

F. A. Frau vier Fehlgeburten, ein Kind gesund.

E. A. Angeblich früher stets gesund. Mitte Oktober 28 Fieber, Mattigkeit, Husten, starke Gewichtsabnahme. Geschwollene Drüsen, erst unter dem re., dann dem lk. Arm. Im November 28 Röntgenbestrahlung. Rückgang der Drüsen, allgemeine Besserung. Später öfter Fieberattacken bis 39°. Jetzt Schmerzen im Leib, die in den Rücken ausstrahlen, besonders nach Stuhlgang.

Status: Mittelgross, asthenisch, reduzierter E. Z. Haut etwas blass. Lungen, Herz o. B. Puls 100. Temp. 36,8°. R. R. 110/80, Skg. 32. WaR. + + + +. Urin o. B. Abdomen o. B. In den Achselhöhlen multiple, nicht schmerzhafte, prall elastische, auf der Unterlage schlecht verschiebliche, pflaumengrosse Tumoren. Blut: Hgl. 75 % Sahli., Ery. 4,5 Mill., Leuko. 22700, F. I. 0,8. Deutliche Anisoz. Ausstrich: Sgm. 53, Stab. 20, Ly. 19, Eo. 0, Mono. 5, Mast. 0, Metamyelo. 3.

Fall 36.

Wilhelm S., 63 Jahre, 4. 6. bis 4. 9. 29 in der Klinik.

F. A. o. B.

E. A. 1927 harte, kleine Drüsen in der lk. Leistengegend, später auch rechts. Auch in Achselhöhlen und am Hals. Gutes Allgemeinbefinden.

Status: Mittelgross, etwas reduzierter E. Z. Haut etwas blass. Drüsen in Achselhöhlen, Leistenbeugen und am Hals. Lungen, Herz o. B. Puls 70. Temperatur 36,8°. R. R. 140/40. WaR. + + + +. Urin o. B.

Röntgen-Aufnahme. Lunge: Hilus bds. deutlich vergrössert, schliesst ziemlich scharfrandig gegen die umgebenden Lungenfelder ab, besonders rechts. Hilusdrüsenschwellung? Blut: Hgl. 102 % Sahli., Ery. 5,2 Mill.,

Leuko. 8266, F. I. 1,0. Leichte Anisozytose. Ausstrich: Segm. 24, Stab. 3, Ly. 68, Eo. 3, Mono. 2, Mast. 0.

Histologische Untersuchung eines Lymphknotens: Diffuse hyperplastische Wucherung. In den stellenweise erweiterten Sinus verhältnismässig viel rote Blutkörperchen und etwas Blutpigment. Stellenweise hyaline Entartung. Kein charakteristischer Befund.

Die Beziehungen zwischen Blutkrankheiten, speziell der Leukämien, zur Lues sind noch nicht genügend geklärt. Dass die Syphilis die Ursache einer echten Leukämie sein kann oder zum mindesten eine Disposition für sie schaffen kann, behaupten Mosler, Politzer, Grawitz u. a. Der Syphiliserreger soll dann seine Wirkung auf das Knochenmark erstrecken und so zu einer Ausschwemmung von unreifen Zellen führen. Auffallend ist dabei nur, dass es dabei niemals zu hohen Leukozytosen kommt, sondern im Gegenteil bei mit Lues kombinierter Leukämie stets sub- bis aleukämische Werte beobachtet werden. In unseren Fällen fehlt der Milztumor, der sonst bei chronischen Leukämien nie vermisst wird; es fehlen auch sonstige Symptome einer Leukämie. Die Drüsenschwellungen können ebenso gut als syphilitische aufgefasst werden, wie ja auch die histologische Untersuchung einer Lymphdrüse in dem einen Fall kein für Lymphadenose charakteristisches Bild ergab. Somit ist nach unseren Fällen nicht der Beweis erbracht, ob eine echte Leukämie vorliegt oder nicht. Es scheint vielmehr, dass es sich um eine leukämische Reaktion des Blutes auf das Syphilisvirus handelt, also eine symptomatische Leukämie besteht. Über diese Frage wird aber in nächster Zeit an Hand des Materials der Rostocker Medizinischen Klinik durch C. Wittstock noch ausführlich berichtet werden.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend möchte ich bemerken, dass unter den 28 Fällen von akuter Leukämie klinisch kein wesentlicher Unterschied zwischen lymphatischer und myeloischer Leukämie gefunden werden konnte, der eine scharfe Trennung rechtfertigte. Auch die Blutbilder sind nicht in allen Fällen differentialdiagnostisch zu verwerten. Pathologisch bestehen Übergänge zwischen den Befunden beider Leukämiearten.

Die Ätiologie der Leukämie ist noch ungeklärt. Es werden Fälle von chronischen Leukämien angeführt, bei denen es sich um Kombinationen mit anderen Erkrankungen handelt, die eine Vermutung über eine Ätiologie der Leukämie zulassen, aber auch nicht über eine solche hinausführen.

Literaturangaben.

Naegeli: Blutkrankheiten und Diagnostik, 4. Auflage, 1923.
Schittenhelm: Blutkrankheiten.
Domarus: Einführung in die Hämatologie.
Hirschfeld: Lehrbuch für Blutkrankheiten.
Handbuch der inneren Medizin.
Hittmair: Dtsch. Archiv f. klin. Med. 140.
Kwasniewski: Dtsch. Archiv f. klin. Med. 145.
Kwasniewski: Dtsch. Archiv f. klin. Med. 148.
Kwasniewski und Henning: Ztsch. f. klin. Med. 103, 1926.
Netousek: Wiener Archiv f. innere Med. 16, 1929.
Reichel: Wiener Archiv f. innere Med. 19, 1930.
Dimmel: Wiener Archiv f. d. gesamte innere Med. 11, 1925.
Katz: Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 33, 1928.
Kisch: Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 38, 1930.
Jakobssohn: Fol. haematol. Bd. 41, H. 4.
Foged, Jens: Acta chir. scand., Bd. 63, 1928 (mitgeteilt im Zentralblatt f. innere Med., Bd. 49).
Rosenkranz: Frankf. Ztsch. f. Pathol. Bd. 35.
Homma: Fol. haematol. Bd. 31.
Nucherieni: Haematol. Bd. 7 (mitgeteilt im Zentralblatt Bd. 44).
Hoff: Virchow's Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. 266.
Curschmann: Über den Ausbruch von Leukämien nach Entfettungskuren, Klin. Wochenschr. 1927.
Deusch: Schilddrüse und Haematopoese, Zentralblatt f. innere Med. 1927, 39.
Deusch: Zur Frage d. akuten Leukämie, Verhandlungen d. Dtsch. Gesellschaft f. innere Med., 36. Kongress.
Seemen, Hans v.: Münch. med. Wochenschr., Jg. 74 Nr. 21.
Hörstrup: Fol. haematol. 39.
Jaksch-Wartenhorst: Zentralbl. f. innere Med., Jg. 47 Nr. 16.
Szilard: Dtsch. Archiv f. klin. Med. 144.

Seemann, G. u. A. Krasnopolski: Virchow's Archiv für Anatomie und Physiologie Bd. 262.

Trömmer u. Wohlwill: Periphere Nervenerkrankung bei Leukämie, Zentralbl. f. innere Medizin 1927, 41.

Mense: Handbuch der Tropenkrankheiten, Bd. 3.

Winterfeld, v.: Über die Kombination der Polyzythämia rubra m. leukämischer Myelose. Zeitschr. f. klin Med., Bd. 105 Heft 5.

Lebenslauf.

Ich, Ilse Hellich, Tochter des Ministerialdirigenten Dr. jur. Max Hellich und seiner Ehefrau Frida, geb. Rothe, bin am 11. 8. 1900 in Glogau in Schlesien geboren. Vom Herbst 1906 bis Ostern 1919 besuchte ich in Berlin die Schule, davon die letzten 6 Jahre die Studienanstalt der Staatl. Augusta-Schule, an der ich am 3. 3. 1918 das Abitur bestand. Von Ostern 1919 bis Ostern 1923 machte ich die Ausbildung einer Lehrerin der landwirtschaftlichen Haushaltungskunde durch. Von Ostern 1923 bis Ostern 1926 war ich als land- und hauswirtschaftliche Lehrerin an der Staatl. Gertrauden-Schule in Berlin-Dahlem tätig. S. S. 1925 begann ich mit dem Studium der Medizin in Berlin, am 3. 3. 1927 bestand ich das Physikum in Marburg. Die sechs klinischen Semester verbrachte ich in Marburg, Breslau, Graz und Rostock. Am 26. 5. 1930 hatte ich das Staatsexamen in Rostock beendet. Vom 15. 6. bis 30. 11. 1930 war ich als Medizinalpraktikantin in der Rostocker medizinischen Universitätsklinik tätig, seit dem 1. 12. 1930 arbeite ich im Stubenrauch-Kreiskrankenhaus in Berlin-Lichterfelde.

Ilse Hellich.